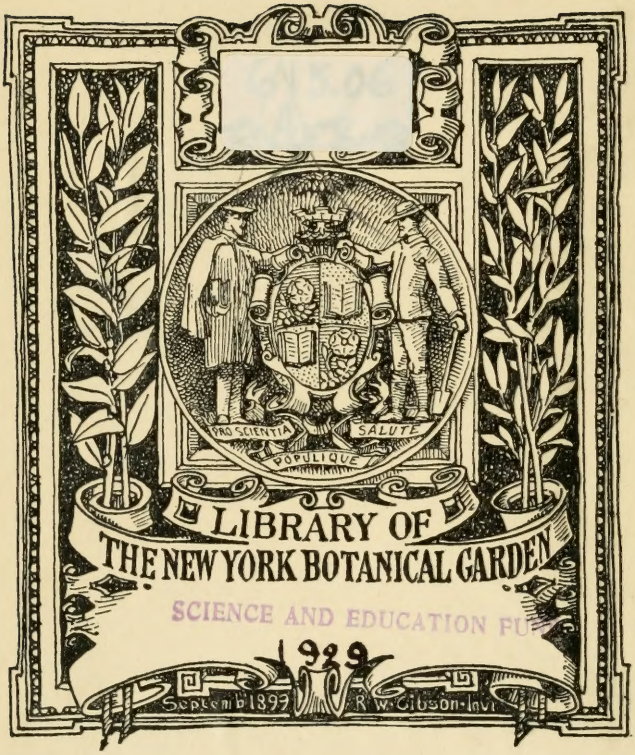

PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
SCIENCE AND EDUCATION FU
September 1899
R. W. Gibson Inv.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN

Band 240.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1902.

XA
.R4682
Bd.240

Mitteilung aus dem chem.-pharmazeutischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Karlsruhe.

Ueber Nitro- und Amido-Acetophenon (Hypnon).

Von Rudolf Camps.

(Eingegangen den 6. VIII. 1901.)

Mit der im Jahre 1868 von Graebe und Liebermann aufgefundenen Alizarin-Synthese, die vom Dibromanthrachinon ausgehend durch Schmelzen mit Kali zu dem Farbstoff der Krappwurzel (Rubia tinctorum) gelangt, machten sich auf dem Gebiete der synthetischen Chemie alsbald Bestrebungen geltend, andere ebenso wichtige Pflanzenfarbstoffe künstlich zu erzeugen und deren Konstitution zu ermitteln. Nicht Wunder nimmt es daher, wenn dem wegen seiner wertvollen Eigenschaften schon lange bekannten Indigofarbstoff, der in Form eines Glykosids, des Indicans, in den Indigoferapflanzen enthalten ist, nunmehr erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Namentlich war es A. v. Baeyer[1]), der in Gemeinschaft mit seinen Schülern die ersten grundlegenden Arbeiten veröffentlichte, in welchen er die nahen Beziehungen des Indigo zum Indol und Isatin feststellte und dann mit einer Reihe glänzender Synthesen die Führerrolle auf diesem Gebiete übernahm.

Fast gleichzeitig mit den ersten Baeyer'schen Untersuchungen erschien eine Arbeit von A. Emmerling und C. Engler[2]), in welcher gezeigt wurde, dass sich das o-Nitroacetophenon beim Erhitzen mit Zinkstaub und Natronkalk in Indigo überführen lässt.

$$2\,(NO_2 - C_6H_4 - CO - CH_3) + 2\,H_2 = C_{16}H_{10}O_2N_2 + 4\,H_2O.$$

Wenn auch die Menge[3]) des nach diesem Verfahren gewonnenen Farbstoffes sehr gering war, woran weniger das Verfahren, als vielmehr die unreine Beschaffenheit, die wechselnde Zusammensetzung, des rohen Nitroacetophenons die Hauptschuld trug, so geht doch aus später wiederholten Versuchen[4]) mit ganz reinem synthetischen o-Nitroacetophenon unzweifelhaft hervor, dass sie damals den künstlichen Farbstoff unter Händen gehabt haben und ihre Methode ist als die erste synthetische Bildungsweise zu verzeichnen, insofern sie von einem nicht vom Indigo abgeleiteten Material ausgingen.

Ferner ist diese erste Synthese bemerkenswert, weil sie wesentlich dazu beitrug, die widersprechenden Ansichten über die Sauerstoffstellung im Indigomolekel zu klären, indem sie den ersten Hinweis brachte, dass der Sauerstoff in Ketonform vorhanden sein muss.

---

[1]) Ann. d. Ch. und Ph. 140, 295. Ber. d. d. chem. Ges. 2, 680; 3, 514.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 3, 885.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 9, 1106; 9, 1422.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 309.

Das zu diesen Untersuchungen verwendete syrupöse o-Nitroacetophenon wurde durch Nitrieren von Acetophenon mit roter rauchender Salpetersäure dargestellt und enthielt je nach der Nitrierungstemperatur wechselnde Mengen von m-Nitroacetophenon. A. Emmerling und C. Engler[1]) wiesen nämlich nach, dass sich bei niederer Temperatur festes m-Nitroacetophenon, bei 45—50° jedoch neben diesem o-Nitroacetophenon bilde, die als syrupöse konsistente Masse selbst nach längerem Stehen nicht erstarrten.

Aus diesen und späteren Versuchen[2]) kann man ferner entnehmen, dass die Entstehung dieses syrupösen Nitroproduktes auch bei Temperaturen von 30—40° immer noch „von einigen Zufälligkeiten" abhängig ist, deren Aufklärung auch selbst in der letzten Arbeit[3]) über diesen Gegenstand nicht vollständig erreicht wurde.

Durch die von mir aufgefundene Synthese[4]), die Acidylderivate des o-Amidoacetophenons und analog konstituierter o-Amidoverbindungen in α- und γ-Oxychinoline bezw. in Indolabkömmlinge[5]) überzuführen, war die Frage nach einer ausgiebigen Darstellungsmethode von o-Nitro- bezw. o-Amidoacetophenon zu einer brennenden geworden und sie gab mir Veranlassung, ausser anderen Methoden, auch die Engler-Emmerling'sche Nitrierungsmethode auf ihre Brauchbarkeit zur Gewinnung von o-Nitroacetophenon zu prüfen. Zunächst war die vortreffliche Methode v. Baeyer's[6]) in Betracht zu ziehen, die von der o-Amidopropiolsäure ausgeht. Aus dieser Säure entsteht beim Kochen mit Wasser unter Abspaltung von Kohlensäure und Aufnahme eines Molekels Wasser o-Amidoacetophenon.

$$NH_2 - C_6H_4 - C \equiv C - COOH + H_2O = NH_2 - C_6H_4 - CO - CH_3 + CO_2.$$

Vor Zeiten ist dieser Weg oft betreten worden, heute wird er wohl in präparativer Hinsicht nur noch wenig benutzt, er hat viel von seiner praktischen Bedeutung eingebüsst, seitdem die fabrikatorische o-Nitropropiolsäurequelle durch die Auffindung neuerer Indigosynthesen als versiegt zu betrachten ist. Dann die Methode von Gevekoht[7]).

Nach wiederholt ausgeführten und oft variierten Versuchen, das o-Nitroacetophenon durch Verseifung des o-Nitrobenzoylacetessigesters darzustellen,

$$\begin{array}{l} CH_3-CO-CH-COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad CO\,(1) \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad C_6H_4-NO_2\,(2) \end{array} + 2H_2O =$$

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l} \overset{(1)}{CO}-CH_3 \\ NO_2\,(2) \end{array}\right. + CO_2 + C_2H_5OH + CH_3COOH,$$

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 3, 885.

[2]) ibidem 9, 1422; 18, 2238.

[3]) ibidem 18, 2238.

[4]) Dieses Archiv 237, 659, 239, 591.

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 3228.

[6]) Ber. d. d. chem. Ges. 15, 2153.

[7]) Ann. d. Chem. 221, 325.

hatte sich bei mir die Ueberzeugung durchgerungen, dass das Gevekoht'sche Verfahren, so reines Produkt es auch liefert, mit seinen vielen umständlichen und zeitraubenden Operationen nicht dazu angethan ist, einen grösseren Bedarf an o-Nitroketon auf diesem Wege zu decken.

Es musste daher von Interesse sein, die Nitrierungs-Versuche von A. Emmerling und C. Engler hinsichtlich der Darstellung des o-Nitroacetophenons zu wiederholen und mit Aufwand einer grösseren Quantität von Acetophenon durchzuführen.

Im grossen und ganzen habe ich die Ergebnisse jener Versuche bestätigt gefunden und es unterliegt keinem Zweifel, dass die Menge an m-Nitroacetophenon mit der Höhe der Nitrierungstemperatur abnimmt.

Nicht ganz so verhält es sich im umgekehrten Sinne mit dem o-Nitroacetophenon, dessen Menge mit der Höhe der Temperatur eine erhebliche Zunahme erfahren soll.

Wenn ich hier zu anderen, etwas abweichenden Resultaten gelangte, so liegt wohl der Hauptgrund dafür einerseits darin, dass den salpetersauren Mutterlaugen diejenige Beachtung geschenkt wurde, die sie verdienen, (diese Mutterlaugen, die reichliche Mengen von o-Nitroacetophenon gelöst enthalten, blieben bei den früheren Versuchen unberücksichtigt) andererseits an der grossen Materialmenge, die zur Verarbeitung gelangte. Dieser letztere Umstand insbesondere lässt es begreiflich erscheinen, wenn damals, als das Acetophenon[1]) noch eine wenig zugängliche Substanz war, die Versuchsbedingungen für die Entstehung beider Nitroketone nicht in dem Mafse festgestellt werden konnten, als es jenen Forschern selbst schon im Hinblick auf ihre Indigosynthese wünschenswert gewesen wäre. Dieser Kostbarkeit des Materials entsprechend waren auch jene Versuchsanordnungen zugeschnitten. Sie erstreckten sich auf kleine Mengen von 5—7 g und es wurde in Reagenzgläsern nitriert.

Die von mir im experimentellen Teile beschriebenen Versuche wurden systematisch von — 15° beginnend bis + 35° in kleinen Temperaturintervallen mit je 200 g Acetophenon in je 4 Portionen à 50 g durchgeführt.

Unter Berücksichtigung der salpetersauren Mutterlaugen ergaben sie das überraschende Resultat, dass die Ausbeute an flüssigem o-Nitroacetophenon innerhalb dieser Temperaturen nur in engen Grenzen schwankt (116 g bei — 15°, 114 g bei + 35°), die Ausbeute an m-Nitroacetophenon dagegen ist bei — 15° die höchste (152 g), nimmt mit dem Steigen der Temperatur nach und nach ab, erreicht bei + 35° ihr Minimum mit 76 g und beginnt schon von etwa + 15° ab durch

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 3, 885; 9, 1106 Anmerkung.

einen Körper eine Einbusse zu erleiden, der einem sekundären Prozesse, dem Auftreten von salpetriger Säure seine Entstehung verdankt.

Da nämlich bei den höheren Nitrierungstemperaturen von + 15 bis 35° Oxydationsvorgänge unter Auftreten nitroser Gase in die Erscheinung treten, so entspricht dieser Oxydation eine Reduktion der Salpetersäure zur salpetrigen Säure, die nun auf schon gebildetes m-Nitroacetophenon einwirkt.

$NO_2-C_6H_4-CO-CH_3 + HONO = H_2O + NO_2-C_6H_4-CO-CH=NOH.$

Es entsteht das m-Nitrobenzoylformoxim (m-Nitroisonitroso-acetophenon), dessen Konstitution ermittelt werden konnte.

In seinen Eigenschaften entspricht es vollständig seiner Muttersubstanz, dem Benzoylformoxim, dem Claissenschen Isonitroso-acetophenon[1]).

Aus diesen Ergebnissen ist die Schlussfolgerung berechtigt, dass die früher bei 45—50° bezw. 30—40° erhaltene, syrupöse, zähe Flüssigkeit von welchselnder Konsistenz ein Gemenge von o-Nitro-acetophenon, m-Nitroacetophenon und m-Nitrobenzoylformoxim darstellte. Dafür sprechen einmal die physikalischen Eigenschaften des Oeles, dann der bei einem Oel[2]) zu gering gefundene Kohlenstoff- und zu hohe Stickstoffgehalt, der der Bildung eines Dinitroacetophenons zugeschrieben wurde, aber thatsächlich durch das m-Nitrobenzoyl-formoxim veranlasst wird; ferner spricht für obige Behauptung ein von Engler angeführter Oxydationsversuch eines als o-Nitroacetophenon angesprochenen Oeles. Die hierbei erhaltene Menge an o-Nitrobenzoë-säure betrug nur 30% vom Gewicht des angewandten Oeles. Nach den jetzigen Versuchen besteht wohl kein Zweifel darüber, dass der weitaus grössere Teil neben nicht zu vermeidenden Verlusten m-Nitrobenzoë-säure war, die teils vom m-Nitrobenzoylformoxim, teils vom m-Nitro-acetophenon herrührte. Diese Erklärung ist jedenfalls ungezwungener als die frühere, wonach eine Umlagerung von o- in m-Nitrobenzoësäure bei der Oxydation stattgefunden haben sollte.

Als eine weitere interessante Beobachtung bei der Nitrierung des Acetophenons ist die Thatsache zu verzeichnen, dass in einer Ausbeute von etwa 1,5—2% des p-Nitroacetophenon auftritt, dessen Bildung, wenn es auch als solches nicht zur Abscheidung gelangte, bei den Reduktionsversuchen neben m-Amidoacetophenon als p-Amido-acetophenon vom Schmp. 106° erkannt wurde. Das Methylketon der Benzoësäure, das Acetophenon, verhält sich also beim Nitrieren ähnlich wie die Benzoësäure selbst.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 20, 656, 2194, 2539, 2904; 24, 1381.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 2238.

Was nun die Reinheit des von mir erhaltenen öligen Nitroacetophenons betrifft, das durch Behandlung mit Natronlauge von den letzten Antheilen an m-Nitrobenzoylformoxim befreit war (Schütteln mit Sodalösung nach früherem Verfahren führt nicht zum Ziel, da das Oxim in der Kälte gegen Soda sehr beständig ist), so zeigt es in Bezug auf die Destillation im Vakuum, verglichen mit dem o-Nitroacetophenon nach Gevekoht, nur sehr geringe, man möchte fast sagen, gar keine Unterschiede; dennoch liess sich die Anwesenheit des m-Nitroketons durch quantitativ durchgeführte Reduktionsversuche leicht nachweisen. Es enthält vor der Destillation etwa 12%, nach derselben etwa 9—10% m-Nitroacetophenon, das nur um wenige Grade höher siedet als das Orthoprodukt. Im günstigsten Falle kann man den Gehalt an m-Nitroacetophenon durch längeres Ausfrieren bei Winterkälte noch auf 8% herabdrücken, aber damit ist nach meinen Erfahrungen die Grenze der weiteren Reinigung erreicht. Die Wasserdampfbehandlung kann für die Trennung beider Nitroketone nicht in Betracht kommen, da beide mit den Wasserdämpfen nur sehr langsam flüchtig sind. In den meisten Fällen werden diese geringen Anteile an Metaprodukt, der allgemeinen Verwendung eines solchen durch Destillation gereinigten o-Nitroacetophenons nicht hinderlich sein, wenigstens spricht eine mit 10 g Oel durchgeführte Bromierung[1]) für diese Behauptung. Das in einer Ausbeute von 16 g erhaltene ω-Dibrom-o-nitroacetophenon zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den richtigen Schmelzpunkt von 85° und liess sich in alkoholischer Lösung durch Schwefelammonium sehr leicht in Indigo[2]) überführen.

Für die Gewinnung von o-Amidoacetophenon ist die oben angedeutete Reinigung nicht einmal erforderlich, man kann sich für die Reduktion direkt des rohen öligen Nitroproduktes bedienen, da die Trennung beider Amidoketone sowohl durch die Wasserdampfbehandlung, als auch durch die darauf folgende Destillation (o-Amidoacetophenon Sdp. 252°, m-Amidoacetophenon 289—290°) eine absolut vollständige wird.

Experimenteller Teil.

Die zur Nitrierung verwendete Salpetersäure zeigte ein spez. Gew. von 1,51 bei 15° C., war schwach gelb gefärbt, rauchte stark an der Luft und war fast frei von Stickoxyden. Das Acetophenon war durch wiederholtes Ausfrieren und Abgiessen der nicht erstarrten Mutterlaugen gereinigt und schmolz bei 20°.

---

[1]) Ann. d. Chem. 221, 328.
[2]) D.R.-P. 23785.

Es sei hier hervorgehoben, dass sich eine hochgrädige Säure von weniger guter Beschaffenheit und auch ein weniger reines Acetophenon ebenso gut zur Nitrierung eignen. Dagegen empfiehlt sich eine rote rauchende Salpetersäure nicht, weil sie zur Oxydation und zu reichlicher Nitrobenzoylformoximbildung Veranlassung giebt.

In 500 g auf -10^0 abgekühlte Salpetersäure werden unter fortwährendem Rühren (Erlenmeyerkolben, Tropftrichter, Turbine) so langsam 50 g Acetophenon eingetragen, dass die Temperatur nicht über -8^0 steigt. Nachdem die Flüssigkeit ¼ Stunde sich selbst überlassen ist, wird sie in dünnem Strahle in 4 l Eis unter Umrühren eingegossen, wobei sich das m-Nitroacetophenon als flockige, plastische Masse abscheidet. Ohne Verzug werden nach dem leichten Absaugen die trüben, grüngelbgefärbten, sauren Mutterlaugen zuerst durch Eintragen von gepulverter Soda, dann durch überschüssige Natronlauge abgesättigt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, bis derselbe nicht mehr gefärbt erscheint. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium hinterlassen die vereinigten Aetherauszüge beim Abdampfen ein rothgelbgefärbtes Oel, dessen Gewicht aus 200 g Acetophenon 85 g beträgt und das zum grössten Teil aus o-Nitroacetophenon besteht. Beim längeren Abkühlen dieses Oeles auf 0^0 und darunter scheiden sich nach einigen Tagen geringe Menge von Krystallen vom Schmp. 80^0 daraus ab. m-Nitroacetophenon.

Die schwach gelb gefärbte plastische Masse, die vorwiegend aus m-Nitroacetophenon besteht, wird mehrere Stunden scharf von dem anhaftenden Oel abgesaugt, bis sie ihre plastische Beschaffenheit verloren hat und hart geworden ist. Nachdem das abgelaufene Oel in ätherischer Lösung mit Natronlauge gereinigt ist, erweist es sich ebenfalls als o-Nitroacetophenon. Dieselbe Behandlung erfährt die hartgewordene m-Nitroverbindung, sie löst sich ohne Rückstand in Aether, giebt an Natronlauge nur wenig Nitrobenzoësäure ab und krystallisiert aus Alkohol in derben schwach gelb gefärbten Prismen vom Schmp. $80-81^0$.

Aus den eingeengten Mutterlaugen lässt sich noch eine zweite und dritte Krystallisation gewinnen, aber weiteres Eindampfen empfiehlt sich nicht, weil die nun ausfallenden Krystalle gewöhnlich mit Oel verunreinigt zu sein pflegen. Nach dem Verjagen des Alkohols wird mit Wasser gefällt, die nach einiger Zeit erstarrte, mit Oel durchtränkte Masse scharf abgesaugt (m-Nitroketon) und das mit Aether aufgenommene Oel in bekannter Weise gereinigt (o-Nitroketon).

In dieser Weise konnten aus dem plastisch-krystallinischen Reaktionsprodukt 33 g o-Nitro- und 147 g m-Nitroacetophenon (aus 200 g

Acetophenon) gewonnen werden, im ganzen also

118 g o-Nitroacetophenon 44,5% der Ausbeute und
147 g m-Nitroacetophenon 55,4% der Ausbeute

265 g Nitroketone aus 200 g Acetophenon. Theorie 275 g. 96% Ausbeute.

Bemerkenswerth bei diesem und den folgenden Versuchen ist der hohe Gehalt der salpetersauren Mutterlaugen an o-Nitroacetophenon (85 g, 32% der Ausbeute), der bei den früheren Versuchen unberücksichtigt geblieben war.

Beim Ausschütteln der Aetherauszüge mit Natronlauge, zumal wenn sie reich an o-Nitroacetophenon waren, wurde des öfteren eine dunkelgrüne Färbung der Aetherlösung beobachtet, die auf geringe Mengen von Indigo schliessen lässt, dessen Entstehung jedoch sich nur schwer erklärt.

Eine besondere Beachtung verdient die Maßnahme, dass das Nitrierungsgemisch auf Eis gegossen wird. Kaltes Wasser genügt nicht, da die Erfahrung gemacht wurde, dass die beim Eintragen der Säure eintretende Temperaturerhöhung eine Einbusse an Nitroketonen durch Bildung von Nitrobenzoësäure und Nitrobenzoylformoxim veranlasst. Spuren des Oxims scheinen sich auch schon bei Temperaturen unter 0° zu bilden, wenigstens deutet das Auftreten geringer Mengen Blausäure beim Stehenlassen der plastischen Masse in geschlossenen Gefässen darauf hin.

In der eben beschriebenen Weise verläuft die Nitrierung bei Temperaturen bis +20°. Der Erhöhung der Temperatur entsprechend nimmt die Gesamtausbeute an beiden Nitroketonen etwas ab, andererseits entstehen nach und nach durch die Einwirkung der Natronlauge etwas mehr Nitrobenzoësäuren, deren vermehrtes Auftreten mit der Zunahme der Bildung des Nitrobenzoylformoxims in bestimmter Beziehung steht. Auch der Geruch nach Blausäure, der beim Ansäuern der natronalkalischen Reinigungslauge mit Salzsäure sich zeigt und der von der Zersetzung des m-Nitrobenzoylformoxims herrührt, tritt deutlicher auf:

$$NO_2-C_6H_4-CO-CH=NOH+2\,NaOH=NaCN+NO_2-C_6H_4-COONa+2\,H_2O.$$

Jedoch gelingt die Isolierung dieses Oxims erst bei Temperaturen von +10° bis 15° an. Es befindet sich neben viel m-Nitro- und wenig o-Nitroacetophenon in der plastisch-krystallinischen Masse und kann durch Behandlung derselben mit Aether, in dem es schwer löslich ist, leicht von den beiden Ketonen getrennt werden.

Da nun auch die plastische Beschaffenheit der Nitrierungsprodukte mit der Steigerung der Nitrierungstemperatur eine Zunahme erfährt, sie erstarren nun schwieriger, so muss sich diesem Umstande auch die Aufarbeitung derselben anpassen. Es sollen daher kurz die Aufarbeitungsoperationen beschrieben werden, denen ein Nitrierungsprodukt von 25° unterworfen wurde.

Giesst man das Nitrierungsgemisch langsam in dünnem Strahle auf 4 l Eisstücke, so wird die Abscheidung der Reaktionsprodukte nicht mehr in flockiger, sondern in teigartig-öliger Form erfolgen. Durch längeres Stehenlassen und Umrühren der Flüssigkeit gelingt es, die auf der Oberfläche schwimmenden Oeltropfen mit der teigigen Masse zu vereinigen. Beim Absättigen der dekantierten trüben mit zahlreichen Oeltröpfchen durchsetzten Mutterlauge mit fester Soda findet nochmals eine reichliche Abscheidung von plastischen Massen statt, die mit dem Hauptprodukte vereinigt werden, während die alkalischen Mutterlaugen durch Behandlung mit Aether und Reinigen der Aetherauszüge mit Natronlauge in bekannter Weise auf o-Nitroacetophenon aufgearbeitet werden.

Aus dem teigigen syrupösen zähen Hauptprodukte lässt sich durch sofortiges scharfes Absaugen ein Oel gewinnen, das nach 24 Stunden zu einer krystallinisch-öligen Masse erstarrt ist, während auf dem Saugtrichter ein hartes Reaktionsprodukt zurückbleibt, das zum grösseren Teil aus m-Nitroacetophenon, zum geringeren Teil aus m-Nitrobenzoylformoxim besteht, die sich durch Behandlung mit Aether leicht von einander trennen lassen. Das an dieser Stelle angetroffene Formoxim ist aber nur der kleinere Teil, der sich bei einer Nitrierungstemperatur von 25° gebildet hat, die Hauptmenge befindet sich in der krystallinisch-öligen Masse, die nach 24 Stunden erstarrte. Sie lässt sich durch Behandlung mit Aether in m-Nitrobenzoylformoxim und o-Nitroacetophenon zerlegen.

Ohne Zweifel würde die Ausbeute an Oxim noch grösser sein, wenn nicht der nitroacetophenonhaltige Aether beträchtliche Mengen des Oxims zur Lösung bringen würde, die bei der Behandlung mit Natronlauge Zersetzung erleiden und als Nitrobenzoësäure neben Blausäure in die Erscheinung treten.

Da die Nitrierung bei 30—35° von ziemlich lebhaften Oxydationsvorgängen begleitet zu sein pflegt, die oftmals eine vollständige Vernichtung der ganzen Charge befürchten lassen, so wurde bei diesen Temperaturen nur in Portionen von 20 g Acetophenon operiert. Eine höhere Temperatur als 35° zu versuchen, schien mir nach diesen Erahrungen als zwecklos, da sie nur die Ausbeute an Formoxim

erhöhen, aber auf eine bessere als die bisher erreichte Ausbeute an o-Nitroacetophon von keinem Einfluss sein dürfte.

Schliesslich sei hier noch einiger Versuche Erwähnung gethan, die bei einer Anfangstemperatur von -15^0 bezw. 0^0 begonnen und unter tropfenweiser schneller Zugabe von Acetophenon (Tropftrichter, Turbine) bei ständiger äusserer Eiskühlung bei $+5^0$ bezw. 10 bis 15^0 beendet wurden. (Siehe Tabelle.) Die Nitrierung von 50 g Acetophenon war in 10—15 Minuten beendet. Sie gaben sowohl in Bezug auf m- als auch auf o-Nitroacetophenon recht gute Ausbeuten und die Aufarbeitung der sauren Mutterlaugen und des festen Reaktionsproduktes bot nach den Erfahrungen, die bei einer Temperatur von -10^0 gemacht wurden, keinerlei Schwierigkeiten. Das Formoxim konnte hierbei nicht in fassbarer Menge isoliert werden.

Diese Versuchsanordnungen sind für die Gewinnung von o-Nitroacetophenon sehr zu empfehlen; man ist unabhängig von allzu engen Temperaturgrenzen und die Handlichkeit der Reaktionsprodukte zur Aufarbeitung lässt nichts zu wünschen übrig.

Tabelle.

Nitrierung von 200 g Acetophenon in 4 Versuchen à 50 g.

Nitrierungs-Temperatur	Saure Laugen		Krystall-Produkt		Gesamt-Menge		m-Nitro-Benzoyl Form-oxim	Ausbeute	Theorie	
	Ortho	Meta	Ortho	Meta	Ortho	Meta				
-15^0	104	—	12	152	116	152	—	268	275	
$-10^0/-5^0$	85	—	33	147	118	147	—	265	275	
$-5^0/+5^0$	86	—	29	150	115	150	—	265	275	
$+10^0/+15^0$	nicht bestimmt				116	145	1,0	262	275	
$+15^0$	Nur 50 g Acetophenon verarbeitet nicht bestimmt				29 (116)	35 (140)	1,5 (6,0)	63,5 (254)	68,5 (275)	
$+25^0$	nicht bestimmt				128	82	17	227	275	29 g Nitrobenzoësäuren
$+25^0$	nicht bestimmt				123	80	20	223	275	31 g Nitrobenzoësäuren
$+23^0/+27^0$	Nur 50 g Acetophenon verarbeitet nicht bestimmt				26 (104)	20 (80)	8,5 (34)	54,5 (218)	68,5 (275)	viel Nitrobenzoësäuren
$+30^0/+35^0$	53	—	61	76	114	76	32	222	275	viel Nitrobenzoësäuren
$-15^0/+5^0$	88	—	32	148	120	148	—	268	275	
$\pm 0^0/+15^0$	84	—	43	145	127	145	—	272	275	

Die von der Behandlung der Aetherauszüge herrührende tiefbraungefärbte Natronlauge (10%), die wiederholt zum Ausschütteln Ver-

wendung fand und daher mit Nitrobenzoësäure angereichert war, gab beim Fällen mit Salzsäure eine rohe Nitrobenzoësäure vom Schmp. 120—125° neben intensiven Geruch nach Blausäure, die am absteigenden Kühler abgekocht und durch die Berlinerblau-Reaktion nachgewiesen wurde.

Nach der Gleichung:

$$NO_2-C_6H_4-CO-CH=NOH+2NaOH=NO_2-C_6H_4-COONa+NaCN+2H_2O$$

wird ihr Auftreten ebenso verständlich, wie sich nach folgender Gleichung:

$$NO_2-C_6H_4-CO-CH=NOH+H_2O=NO_2-C_6H_4-CO-CHO+H_2NOH$$

der Geruch nach Ammoniak beim Erhitzen der alkalischen Laugen aus abgespaltenem Hydroxylamin und Zersetzung desselben erklären lässt.

Beim längeren Gebrauch der oben erwähnten 10% Natronlauge tritt häufig die Abscheidung von braunen Krystallnadeln, aus m-Nitrobenzoësaurem Natron bestehend, auf, deren Menge sich durch Zusatz von konz. Natronlauge noch vermehren lässt, und die, durch Salzsäure zersetzt, eine reine m-Nitrobenzoësäure vom Schmp. 140—141° liefern. Aus den braunen Mutterlaugen wird eine Säure gewonnen, die bei 120—125° schmilzt und die durch Ueberführung in die Bariumsalze sich in noch reichliche Mengen m-Nitrobenzoësäure und sehr wenig o-Nitrobenzoësäure trennen lässt. Aus den letzten Barytlaugen wurde schliesslich durch Salzsäure in geringer Menge eine Säure gefällt, die nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser bei 235° schmolz, und deren Auffindung die Vermutung nahelegte, dass sie die p-Nitrobenzoësäure (Schmp. 238°) sei, deren Methylketon dann auch später bei den Reduktionsversuchen als p-Amidophenylmethylketon aufgefunden wurde.

Den früheren Angaben[1]) über das m-Nitroacetophenon vom Schmp. 80—81° ist noch nachzutragen, dass es bei gewöhnlichem Drucke unter geringerer Zersetzung bei 202°, unter 18 mm Druck bei 167° siedet und dass es mit den Wasserdämpfen noch weit langsamer flüchtig ist als das o-Nitroacetophenon.

Kocht man seine absolut-alkoholische Lösung mit Tierkohle, filtriert, lässt zur Erzielung wohlausgebildeter derber Prismen im Erlenmeyerkolben langsam erkalten, giesst die Mutterlauge vorsichtig ab und berührt die noch alkoholfeuchten Krystalle mit einem Glasstabe, so findet an der Berührungsfläche eine prachtvolle Lichterscheinung statt, die noch deutlicher sich zeigt, wenn man die Krystalle durcheinanderschüttelt oder auf einen Saugtrichter stürzt. Diese Eigenschaft zeigt

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. III., 885; X., 1714.

nur das alkoholfeuchte Produkt und scheint durch geringe Verunreinigungen (Oxim?) bedingt zu sein, denn bei einem durch Natronlauge in ätherischer Lösung gereinigtem Metaprodukte blieb der Effekt aus.

Das m-Nitrobenzoylformoxim,

das vornehmlich bei Temperaturen von 30—35° gebildet wird und ohne Zweifel der durch Reduktion der Salpetersäure entstehenden salpetrigen Säure sein Auftreten verdankt, lässt sich durch seine Schwerlöslichkeit in Aether leicht von dem m- und o-Nitroacetophenon trennen. Zur weiteren Reinigung wird es aus heissem Benzol umkrystallisiert. Aus diesem Lösungsmittel bildet es schwach gelb gefärbte zu Wärzchen vereinigte Nadeln, die bei 152° schmelzen, und über diesen Punkt hinaus erhitzt unter Feuererscheinung heftig mit leichten Knall verpuffen (Reagenzglas), wobei neben Zersetzungsprodukten von m-Nitrobenzoësäure hauptsächlich der Geruch nach Blausäure zu beobachten ist. In Alkohol ist es ebenfalls schwer löslich, leichter dagegen in heissem Eisessig. Von siedendem Essigsäureanhydrid wird es gelöst, krystallisiert aber unverändert wieder aus, das erwartete Acetat bildet sich dabei nicht. Durch kalte Sodalösung wird das Oxim kaum verändert, beim Kochen tritt nach und nach Lösung ein und beim Fällen der erkalteten Lösung mit Salzsäure entsteht ein Niederschlag von m-Nitrobenzoësäure vom Schmp. 139—140°. Schneller wird eine Zersetzung des Oxims durch Natronlauge zumal im heissen Zustande herbeigeführt, wobei neben Geruch nach Ammoniak ein eigentümlicher Geruch wahrgenommen wird. Beim Ansäuern fällt ein braunes Oel, das beim Abkühlen krystallinisch erstarrt und nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser sich als m-Nitrobenzoësäure erweist, zugleich tritt der intensive Geruch nach Blausäure auf.

$$NO_2-C_6H_4-CO-\boxed{CH=N}\boxed{OH} = NO_2-C_6H_4-COOH + HCN.$$

Wenn auch schon der Nachweis der m-Nitrobenzoësäure das vorliegende Oxim als zur Metastellung gehörig kennzeichnete, so wurde dennoch ein Oxydationsversuch mit Kaliumpermanganat unternommen, durch den ebenfalls m-Nitrobenzoësäure vom Schmp. 140—141° festgestellt wurde.

Löst man das m-Nitrobenzoylformoxim in gewöhnlichem thiophenhaltigem Benzol und schüttelt mit konzentrierter Schwefelsäure, so erhält man eine rotviolette Färbung, die nach und nach dunkelviolett bis blau wird.

Die Lösung des Oxims in konzentrierter Schwefelsäure wird durch ein Kryställchen Phenol intensiv kirschrot.

Durch diese Reaktionen ähnelt es seiner Muttersubstanz, dem Benzoylformoxim (Isonitrosoacetophenon), das durch Einwirkung von Amylnitrit und Natriumäthylat auf Acetophenon von Claissen[1]) dargestellt wurde.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_6N_2O_4$:
C 49,56	49,48
H 3,27	3,09
N 14,58	14,43.

Das o-Nitroacetophenon.

Kühlt man das bei der Nitrierung erhaltene rotbraune Oel längere Zeit hindurch in einer Kältemischung ab, so scheiden sich noch geringe Mengen von m-Nitroketon ab. Das möglichst kalt abgesaugte Oel wurde einer Vakuumdestillation unterworfen.

Bei 167—168° unter 21 mm Druck ging fast die ganze Flüssigkeit bis auf einen geringen schmierigen Rückstand über.

Ein anderer Versuch zeigte eine ähnliche Konstanz bei 154—155° unter 12 mm Druck. 250 g.

Eine dritte mit ebenso grosser Quantität ausgeführte Destillation verlief bei 160—161° unter 16,5 mm Druck.

Dennoch enthält dieses lichtbrechende, gelbe Oel von schwachem, nicht ausgeprägtem Geruche etwa 10% m-Nitroacetophenon, weil letzteres, wie ich früher zeigte, nur um wenige Grade höher siedet, als sein Isomeres (Sdp. 167° und 18 mm Druck).

Es musste daher von Interesse sein, die gefundenen Daten an einem reinen aus o-Nitrobenzoësäure und Acetessigester gewonnenen o-Nitroacetophenon zu kontrollieren. Es will fast scheinen, als ob Gevekoht[2]), der es auf diesem Wege zuerst darstellte, nur sehr kleine Quantitäten zur Verfügung gehabt hat. Ich schliesse dies aus seinen sehr klein gewählten Ausgangsmaterialien und ferner daraus, dass er über Siedepunkte und Druckverhältnisse keine Angaben gemacht hat. Nach der Methode von Gevekoht lässt man o-Nitrobenzoylchlorid auf Natriumacetessigester in absolut ätherischer Suspension einwirken und verseift den o-Nitrobenzoylacetessigester mit verdünnter Schwefelsäure (aa) zu o-Nitroacetophenon, Kohlensäure, Essigsäure und Alkohol, wobei noch stets als Nebenprodukt das o-Nitrobenzoylaceton auftritt. Bei Anwendung von 167 g o-Nitrobenzoësäure und 130 g Acetessigester wurden als beste Ausbeute 75 g o-Nitroacetophenon und 42 g o-Nitrobenzoylaceton (Rohprodukte) erhalten, denen eine theoretische Ausbeute von 263 g Nitrobenzoylessigester oder 165 g Nitroacetophenon

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 20, 656, 2194; 24, 1382; 25, 3459.

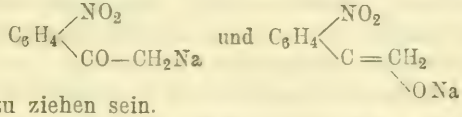
[2]) Ann. d. Chem. 221, 325.

oder 207 g Nitrobenzoylaceton gegenübersteht. Da nun in jedem Falle beide Ketone neben einander auftreten, so lässt sich nur eine Relation hinsichtlich des Esters aufstellen. 75 g Nitroacetophenon und 42 g Nitrobenzoylaceton entsprechen 173 g Ester (120 g und 53 g Ester). Es werden also nur 65% des Esters den beiden Hauptreaktionen zugeführt, während 35% teils durch Verharzung durch die Schwefelsäure, teils als wiedergewonnene Nitrobenzoësäure für die Reaktion verloren gehen.

Das o-Nitroacetophenon wurde unter verschiedenen Drucken destilliert.

o-Nitroacetophenon (synthetisch).	o-Nitroacetophenon (Nitrierung).
153° bei 12 mm	154—155° bei 12 mm
159° „ 16 „	160—161° „ 16,5 „
165—166° „ 19 „	. . . . .
167° „ 20 „	167—168° bei 21 mm
169° „ 22 „	. . . . .
172° „ 24 „	
173° „ 25 „	m-Nitroacetophenon (Nitrierung)
178—179° „ 32 „	167° bei 18 mm.

Den früheren Angaben der Eigenschaften des o-Nitroacetophenons ist noch hinzuzufügen, dass sich Natrium in einer ätherischen oder benzolischen Lösung des Ketons unter Bildung einer krystallinischen Natriumverbindung und von Wasserstoff auflöst. Sie wurde bisher nicht näher untersucht. Für diese Natriumverbindung würde folgende zwei Formeln:



in Betracht zu ziehen sein.

Die Reduktion des m-Nitroacetophenons zu dem

m-Amidoacetophenon

durch Zinn und Salzsäure ist schon früher von C. Engler[1]) beschrieben worden. Sie wurde in alkoholischer Lösung ausgeführt und das Zinn durch Schwefelwasserstoff entfernt.

Ich habe nun gefunden, dass sich das lästige Einleiten von Schwefelwasserstoff, das stark verdünnte salzsaure Lösung voraussetzt, die dann später bei Verlust an Base wieder eingedampft werden muss, ganz umgehen lässt.

Fein zerriebenes m-Nitroacetophenon (60 g) wird in kleinen Portionen in die annähernd berechnete Menge Zinn (120 g) und konzentrierter Salzsäure (300 g) anfangs unter guter Kühlung langsam

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XI., 932.

eingetragen. Nach Beendigung der Hauptreaktion wird die Flüssigkeit noch so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis eine herausgenommene Probe sich im Wasser klar ohne Oelabscheidung auflöst (eventuell Zusatz von Zinn und Salzsäure). Aus der vom Zinn abgegossenen Lösung scheidet sich auch bei Winterkälte selbst nach längerem Stehen nichts ab.

Versetzt man aber die Flüssigkeit mit ungefähr dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure, so beginnt sofort der grösste Teil des Amidoacetophenons als salzsaures Zinndoppelsalz sich in glänzenden feinkörnigen Krystallblättchen abzuscheiden, die die Flüssigkeit zu einem dicken Brei gestehen lassen. Nachdem aus dem abgesaugten in wenig Wasser suspendierten Zinnsalz die Base durch sehr konzentrierte Natronlauge in Freiheit gesetzt ist, die so hinreichend bemessen sein muss, dass das sich zuerst ausscheidende Zinnoxyd wieder in Lösung gegangen ist, wird sie nach dem Erkalten der alkalischen Flüssigkeit abgesaugt und aus heissem Wasser umkrystallisiert. Die vom Zinndoppelsatz abgesaugten sauren Reduktionslaugen werden mit den alkalischen Zinnlaugen bis zur schwachsauren Reaktion abgesättigt und die hierdurch ausgeschiedenen Zinnoxyde durch Filtration entfernt.

Das saure Filtrat kann man nun entweder eindampfen und nach Entfernung des ausgeschiedenen Kochsalzes nochmals mit Natronlauge fällen oder mit Soda absättigen und mit Aether die letzten Anteile der Base entziehen.

Nach diesem Verfahren, welches in kurzer Zeit und guter Ausbeute beliebig grosse Mengen von m-Nitro- in m-Amidoacetophenon überzuführen gestattet, konnten aus 60 g Nitroketon, dem 49 g Base der Theorie nach entsprechen 35 g aus dem Zinndoppelsalz und 10 g aus den vereinigten Mutterlaugen erhalten werden.

Den früher[1]) gemachten Angaben sind noch einige Beobachtungen nachzutragen. Das m-Amidoacetophenon krystallisiert aus heissem Wasser in glänzenden schwach gelb gefärbten Blättchen, die nicht bei 93°, sondern bei 96,5° schmelzen und bei 289—290° unzersetzt destillieren. Das krystallinisch erstarrte Destillat zeigt ebenfalls den Schmp. 96,5°. Mit den Wasserdämpfen ist es nur sehr langsam flüchtig, eine Eigenschaft, die für die Trennung vom schnell als Oel übergehenden o-Amidoacetophenon von Wichtigkeit ist.

Es lässt sich ferner in salzsaurer oder schwefelsaurer Lösung leicht diazotieren und durch Umkochen oder durch Einwirkung von Kupferchlorür, Kupferbromür oder Jodkalium in die entsprechenden m-Abkömmlinge[2]) des Acetophenons überführen.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XI., 932; X., 2009 X., 1714.

[2]) m-Oxyacetophenon Schmp. 96°; Ber. d. d. chem. Ges. 27, 3042 (Anmerkung). m-Bromacetophenon Sdp. 136° bei 20 mm; P. Dettwiller,

Das o-Amidoacetophenon.

wird nach Gevekoht[1]) durch Reduktion des o-Nitroacetophenons mit Zinn und 20% Salzsäure gewonnen. Er entfernt aus der stark verdünnten, salzsauren Lösung das Zinn durch Schwefelwasserstoff und scheidet aus den durch Eindampfen im Vakuum konzentrierten salzsauren Amidoacetophenonlaugen die Base durch Soda als gelbliches Oel ab, dessen Siedepunkt von ihm nicht bestimmt wurde.

Auch in diesem Falle kann das lästige und zeitraubende Einleiten von Schwefelwasserstoff vollständig vermieden werden, wenn man sich das Verhalten der Base, mit Wasserdämpfen leicht fortgeführt zu werden, nutzbar macht.

Die bei der Reduktion zum m-Amidoacetophenon gemachten Angaben haben auch hier volle Anwendung gefunden, das Eintragen des Nitroketons hat langsam unter guter Kühlung und in kleinen Anteilen zu geschehen. Hierbei wird man, wenn die Reduktionstemperatur nicht über Handwärme hinausgeht, leicht den küpenartigen Geruch eines Oeles wahrnehmen, dessen ich schon in einer früheren Mitteilung Erwähnung that und das, von mir als o-Acetophenylhydroxylamin angesprochen, sich dadurch kennzeichnet, dass es beim Erhitzen bei Luftzutritt in sehr guter Ausbeute in Indigo[2]) übergeht[3]).

Erhitzt man die Reduktionsflüssigkeit zur Vollendung der Reaktion noch einige Zeit auf dem Wasserbade, bis eine Probe sich im Wasser ohne Oelabscheidung auflöst, so ist auch der küpenartige Geruch des Indigo-bildenden Oeles verschwunden, es ist in o-Amidoacetophenon übergegangen. Ohne nun auf die beim Abkühlen eintretende Abscheidung des Zinndoppelsalzes des salzsauren Amidoacetophenons Rücksicht zu nehmen, wird die Flüssigkeit mit etwas Wasser verdünnt, mit Soda alkalisch gemacht und mit Wasserdampf behandelt. Hierbei geht das o-Amidoacetophenon als ein schwach gelb gefärbtes Oel über, das dem Kondensationswasser, in dem es merklich löslich ist, eine grüngelbe Färbung erteilt. Nach dem Ausäthern des Destillates mit Hilfe von Kochsalz, Trocknen der ätherischen

Inaug.-Dissert., Freiburg i. Schw. 1897 — Karlsruhe. m-Jodacetophenon Sdp. 148° bei 16 mm; J. Roscynski, Inaug.-Dissert., Karlsruhe 1899. m-Chloracetophenon Sdp. 123° bei 25 mm; M. Belikoff, Diplom. Dissert, Karlsruhe 1900.

[1]) Ann. d. Chem. 221, 325.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 3232.

[3]) In einer späteren Mitteilung werde ich zeigen, in welcher Beziehung dies Indigo bildende Oel zu der Engler-Emmerling'schen Indigosynthese steht.

Lösung mit Pottasche und Abdampfen des Aethers hinterbleibt die Base, welche bei 250—252° unter gewöhnlichem Druck und bei 135° unter 17 mm Druck siedet.

Das o-Amidoacetophenon besitzt einen eigentümlichen basenartigen und zugleich süsslichen Geruch, der in verdünntem Zustande an Jasminblüte erinnert und lange anhaftet.

Bei Anwendung eines durch Nitrierung erhaltenen o-Nitroacetophenons weicht naturgemäss die Reduktion nicht von dem oben beschriebenen Verfahren ab, es handelte sich nur darum, eine leichte und schnelle Trennung beider Amidoketone ausfindig zu machen.

Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, die mit Soda alkalisch gemachte Reduktiosflüssigkeit nur so lange mit Wasserdampf zu behandeln, als das abfliessende Destillat durch Oeltröpfchen getrübt ist oder auf Zusatz von gepulvertem Kochsalz noch milchig getrübt wird. Das aus dem Kondensat durch Kochsalz und Aether isolierte Oel wird im Vakuum bei 135° unter 17 mm Druck oder bis 252° unter gewöhnlichem Druck abdestilliert. Der im Fraktionskolben verbleibende flüssige Rückstand aus o- und m-Amidoacetophenon bestehend, wird nochmals der Wasserdampfbehandlung unterworfen, wobei das o-Amidoketon schell übergeht, während das m-Amidoketon zum allergrössten Teil zurückbleibt. Die darauf folgende Destillation im Vacuum macht nun die Trennung zu einer vollständigen.

In den heissen Soda-alkalischen Laugen befindet sich das mit den Wasserdämpfen schwerer flüchtige m-Amidoacetophenon. Sie werden mit dem gleichen Volumen heissen Wassers verdünnt und kochend heiss vom Zinnoyxdschlamm abfiltriert. Nach dem Erkalten werden sie mit Kochsalz abgesättigt und wiederholt ausgeäthert.

Beim Abdampfen hinterlassen die Aetherauszüge einen festen Rückstand, der zum grössten Teil aus m-Amidoacetophenon, in sehr geringer Menge aus p-Amidoacetophenon besteht.

In der folgenden Uebersicht, die über die möglichst quantitativ durchgeführten Reduktionsversuche Rechenschaft geben soll, ist der Rückstand als m-Amidoacetophenon in Rechnung gestellt.

o-Nitroacetophenon (Nitrierung)	Theorie	Gefunden		entsprechen		in Prozenten	
	Amidoacetophenon	Ortho	Meta	o-Nitro	m-Nitro	o-Nitro	m-Nitro
82,5 g	67,5	58	6,0	71,0	7,3	90,7	9,3
114 „	93,0	77	9,0	94,1	11,0	89,9	10,1
110 „	90,0	76	9,0	92,9	11,0	89,4	10,6
120 „	98,0	80	10	97,7	12,2	88,9	11,1

Löst man den festen Rückstand in wenig heissem Alkohol auf, so krystallisiert beim Erkalten m-Amidoacetophenon aus, dessen Menge sich noch vermehrt, wenn man die alkoholischen Mutterlaugen noch etwas eindampft. Die letzten Laugen hinterlassen beim Abdampfen ein bald erstarrendes Oel, welches sich in kochendem Wasser nur zum Teil auflöst. Nachdem das unlösliche rotbraune Oel durch ein angenässtes Filter abgefangen ist, versetzt man die schnell abgekühlte trübe Flüssigkeit tropfenweise mit Alkohol bis zur Klärung, worauf alsbald lange derbe blättchenartige Nadeln vom Schmp. 106° auskrystallisieren. Mit Essigsäureanhydrid erhitzt, liefern sie ein Acetylderivat[1]) vom Schmp. 167°. Durch beide Schmelzpunkte wird diese Verbindung als

p-Amidoacetophenon[2])

charakterisiert. Es ist mit den Wasserdämpfen ähnlich wie die Metaverbindung nur sehr langsam flüchtig und krystallisiert aus Benzol in derben breiten Prismen vom gleichen Schmelzpunkte. Seine salzsaure Lösung färbt Fichtenholz schön orangerot, ein Verhalten, welches auch die Ortho- und Metaverbindung zeigt. Aus 20 g des als m-Amidoacetophenon angesprochenen Rückstandes konnten 0,6 g p-Amidoacetophenon isoliert werden.

Bei der Nitrierung von Acetophenon mit konzentrierter Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 werden wie bei der Nitrierung von Benzoësäure in ähnlichen Mengenverhältnissen alle drei isomere Nitroacetophenone gebildet; ausserdem entsteht, bedingt durch die Acetylgruppe, bei höherer Nitrierungstemperatur das m-Nitrobenzoylformoxim.

Die Trennung des o- und m-Amidoacetophenon, aus dem flüssigen Nitroacetophenon (90% Ortho und 10% Meta) durch Reduktion erhalten, bietet keinerlei Schwierigkeiten, sodass damit ein gangbarer Weg zur Darstellung von reinem o-Amidoacetophenon geschaffen ist, der vor dem Gevekoht'schen Verfahren den Vorzug verdient.

Aus 200 g Acetophenon werden durchschnittlich 145 m-Nitroacetophenon und 120 g o-Nitroacetophenon (90%iges) und aus letzterem 75—80 g o-Amidoacetophenon mühelos erhalten.

Wie ich durch einige flüchtige orientierende Versuche feststellen konnte, wird das Acetophenon bei gewöhnlicher Temperatur durch eine Mischung von Salpetersäure und Schwefelsäure in dem Ver-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 2691.
[2]) Ann. d. Chem. 212, 162.

hältnis, wie man sie zur Nitrierung des Benzols benutzt, nicht angegriffen. Die Nitrierung gelingt aber, wenn man den Versuchen von P. Friedlaender[1]) beim Nitrieren von Benzaldehyd folgt und in eine innige Mischung von 20 g Salpeter und 200 g Schwefelsäure 15—20 g Acetophenon bei etwa 0° langsam einträgt und sonst wie gewöhnlich verfährt.

Auf diesem Wege erhält man zwar m-Nitroacetophenon, aber die Ausbeute gestaltet sich keineswegs quantitativ. Ein Teil des Acetophenons entzieht sich der Nitrierung und auch sonst machen sich Oxydationserscheinungen bemerkbar, die das Resultat ungünstig beeinflussen. Ob in dem vom festen Meta-Produkt abgesaugten, nicht nitrierten Acetophenon auch o-Nitroacetophenon gelöst enthalten ist, habe ich nicht festgestellt, doch halte ich es für sehr wahrscheinlich. Es ist nicht ausgeschlossen, dass sich bei Variation der Versuche bessere Resultate erzielen lassen werden, aber bis dahin möchte ich jedenfalls der Nitrierung durch konzentrierte Salpetersäure vom spez. Gew. 1,52 wegen der fast quantitativen Ausbeuten (siehe Tabelle) den Vorzug geben.

Diese Beobachtungen veranlassten mich schon vor längerer Zeit, auch die Nitrierung des Benzaldehyds mit einer solchen Säure wieder aufzunehmen, und zwar lehnte ich mich ganz an die Vorschrift an, die für das Acetophenon benutzt wurde. Beim Nitrieren bei etwa 10—15° erhält man eine gute Ausbeute an m-Nitrobenzaldehyd, und auch der o-Nitrobenzaldehyd wird in befriedigender Menge als Oel gewonnen. Das Oel, ein Gemisch beider Isomeren, durch unbekannte ölige Nebenprodukte an der Krystallisation behindert, zeigt zwar mit Aceton und Natronlauge prächtige und reichliche Indigobildung, es lassen sich auch durch Alkohol ausziehbare Meta-Kondensationsprodukte des Aceton nachweisen, aber es gelang mir auf keine Weise, weder durch Wasserdampfbehandlung noch durch Vakummdestillation eine Trennung der beiden Isomeren oder eine Abscheidung im krystallinischen Zustande herbeizuführen.

Reines m-Nitrobenzaldehyd siedet bei 164° unter 23—24 mm Druck, o-Nitrobenzaldehyd bei 153° unter 23 mm Druck.

Als nach mehrmonatlichem Stehen des Oeles an einem kühlen Ort sich immer wieder nur Krystalle von m-Nitrobenzaldehyd abschieden, wurde der Versuch als aussichtslos aufgegeben.

Karlsruhe 1897—1899.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 14, 2802.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

147. Ueber Corydalisalkaloide.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 18. XI. 1901.)

Die knollig verdickten Wurzelstöcke von *Corydalis cava* haben schon frühzeitig durch ihren Alkaloidgehalt die Aufmerksamkeit der Chemiker erregt. Von Wackenroder im Jahre 1826 anfangend ist die Zahl der Bearbeiter dieses Materials eine recht ansehnliche. Es seien nur die Namen Peschier, Winkler, Doebereiner, Ruikholdt, Müller, Leube, Wicke, Adermann und Birsmann genannt. Die Resultate dieser Arbeiten waren jedoch sehr unbedeutend und einander widersprechend. Sie lassen sich etwa dahin zusammenfassen, dass die Gegenwart mehrerer Alkaloide in *Corydalis cava* nachgewiesen war und dass gewisse Beziehungen zum Berberin vermutet wurden. Wirklich greifbare Erfolge wurden erst durch Dobbie und Lauder, Freund und Josephi und vor allem durch E. Schmidt und seine Schüler Noelle, Ziegenbein und Martindale erzielt.[1])

Durch die Arbeiten dieser Autoren sind als chemische Individuen fünf Alkaloide ermittelt worden:

Corydalin $C_{22}H_{27}NO_4$,	Schmp. 134,5°
Corybulbin $C_{21}H_{25}NO_4$,	Schmp. 238—239°
Corycavin $C_{23}H_{23}NO_6$,	Schmp. 216—217°
Bulbocapnin $C_{19}H_{19}NO_4$,	Schmp. 199°
Corytuberin $C_{19}H_{25}NO_4$,	Schmp. über 200°.

Ausserdem hat noch E. Merck[2]) auf ein sechstes amorphes Alkaloid, das Corydin, aufmerksam gemacht. Dasselbe soll von starker physiologischer Wirkung sein. Jedoch dürfte dieses Corydin kein einheitlicher Körper gewesen sein, wie aus dem Schmelzpunkt 65—75° ohne weiteres geschlossen werden kann.

Die genannten sechs Alkaloide sind jedoch nicht immer vollzählig von allen Bearbeitern aufgefunden worden.

E. Merck fand (l. c.) das Corydalin, Corycavin (?), welches aber wahrscheinlich mit Corybulbin verwechselt wurde, Bulbocapnin und Corydin.

[1]) Litteraturzusammenstellungen finden sich in diesem Archiv 1896, 492 ff. und 1898, 212 ff.

[2]) Arch. d. Pharm. 1893, 133.

Freund und Josephi hatten Corydalin, Bulbocapnin, Corycavin und Corybulbin in den Händen.

Dobbie und Lauder beschrieben ausserdem noch das Corytuberin. Hingegen konnte H. Ziegenbein nur die vier von Freund und Josephi bearbeiteten Alkaloide isolieren, während Martindale sogar im wesentlichen nur Corydalin erhielt. Auch bezüglich des Verhältnisses, in dem die einzelnen Alkaloide zu einander vorkommen, bestehen noch Widersprüche. Während E. Merck das Bulbocapnin für das Hauptalkaloid erklärte, wonach das Corydin käme und dann erst das Corydalin, ist nach Ziegenbein und Martindale das Corydalin das in den grössten Mengen vorkommende Alkaloid.

Es erregt also den Anschein, als ob die absolute und relative Menge, sowie die Zahl der Alkaloide je nach dem Ausgangsmaterial wechselnd wären.

Ich habe daher, als vor nunmehr 3½ Jahren Herr Geheimrat Prof. Dr. E. Schmidt mir das interessante Arbeitsgebiet in dankenswertester Weise überliess, auf die Darstellung der Alkaloide die grösste Sorgfalt und Aufmerksamkeit verwendet, um die noch zweifelhaften Punkte aufklären zu können. Die Erfahrungen, die ich dabei zu sammeln Gelegenheit hatte, sind durchaus derart, dass man einesteils wohl a priori bestehende Verschiedenheiten annehmen darf, anderenteils aber auch die Darstellungsmethode für dieselben verantwortlich machen muss.

Folgende Zahlen sprechen für sich selbst:

Während H. Ziegenbein 1894 bei der Verarbeitung von 10 kg Corydalisknollen im ganzen 108 g Alkaloid erhielt und zwar 57 g Corydalin, 41 g Bulbocapnin, 6 g Corycavin und 4 g Corybulbin, gewann Martindale 1897 nur etwa 90 g, die im wesentlichen einzig aus Corydalin bestanden. H. Wagner, der sich im Jahre 1898 auf meine Veranlassung mit den Corydalisalkaloiden beschäftigte, konnte ca. 118 g krystallisierte Basen, unter denen das Corydalin bei weitem überwog, und noch etwa 50 g amorphe Basen isolieren, und zwar im wesentlichen nach derselben Methode, die H. Ziegenbein angewandt hatte.

Im Frühjahr 1900 nahm ich dann selbst die Darstellung in die Hand und erhielt nach einem wesentlich modifizierten Verfahren aus 10 kg Knollen rund 400 g Alkaloide, von denen 288 g krystallisiert waren. Dabei ist das Corytuberin, welches auf andere Weise als die übrigen Alkaloide abgetrennt wird, noch nicht einmal inbegriffen.

Bei einer zweiten noch rationeller durchgeführten Darstellung aus demselben Material betrug die Gesamtmenge der Alkaloide sogar noch etwas mehr, darunter etwa 200 g amorpher Basen, von denen

aber die Hauptmenge durch ein geeignetes Verfahren ebenfalls noch als krystallisierte, zum Teil bisher noch nicht bekannte Alkaloide gewonnen werden konnte. Der Alkaloidgehalt des letzten Ausgangsmaterials betrug demnach etwa 5 Prozent.

Es liegt mir nun zwar fern, behaupten zu wollen, dass die früher von H. Ziegenbein, Martindale und H. Wagner verarbeiteten Rohmaterialien den gleichen hohen Alkaloidgehalt besessen hätten. Dass er aber grösser war, als man nach den respektiven Ausbeuten erwarten könnte, ist mir zum Teil aus eigner Anschauung bei den früheren Arbeiten klar geworden, zum Teil auch von H. Ziegenbein, der mir in den letzten 1½ Jahren als Mitarbeiter bei der Darstellung der Alkaloide und ihrer Untersuchung die wertvollste Unterstützung hat zuteil werden lassen, vollkommen bestätigt wurden.

Wenn ich es nun versuche, das eingeschlagene Darstellungsverfahren wiederzugeben, so kann es doch nicht meine Aufgabe sein, bis ins kleinste alle angewandten Mittel und Mittelchen, mit Hilfe deren ich zum Ziele gekommen bin, zu beschreiben. Es würde mir das sogar beim besten Willen nicht möglich sein, da naturgemäss ein Experimentieren, welches sich über einen Zeitraum von Jahren erstreckt, abwechselnd in Erfolg und Misserfolg in seinen Einzelheiten, selbst wenn sie wichtigerer Natur sind, nicht festgelegt werden kann. Sodann ist auch manches frühere in eigenen Arbeiten durch späteres überholt oder unnötig geworden, so dass dessen Mitteilung übergangen werden darf. Ich will mich daher damit begnügen, im nachstehenden die Methode anzugeben, wie sie nach meinen jetzigen Erfahrungen die beste sein dürfte, ohne auf ihre Entwickelung Rücksicht zu nehmen. Sie beruht hauptsächlich auf zwei bekannten Prinzipien, dem der fraktionierten Krystallisation und dem der partiellen Sättigung.

Darstellung der Alkaloide.

Das zerkleinerte Ausgangsmaterial wird in einem Lenz'schen Extraktionsapparate mit Alkohol von 94% vollständig erschöpft. Dazu sind bei Verarbeitung von 10 kg 3—4 Wochen erforderlich. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird das dicke Extrakt unter Zusatz von Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion mit Wasser allmählich bis etwa auf das doppelte Gewicht der angewandten Corydalisknollen verdünnt. Diese starke Verdünnung ist ein für die Ausbeute sehr wesentliches Moment. Fett und harzige Bestandteile scheiden sich aus und die Rohalkaloide werden daher von Anfang an in viel grösserer Reinheit erhalten, als nach dem bisher üblichen Verfahren möglich war.

Die filtrierten Lösungen werden mit etwa dem halben Volumen Aether durchgeschüttelt, mit Ammoniak alkalisiert und sofort von neuem bis zur Lösung durchgeschüttelt. Die Lösung erfolgt sehr rasch, da auch die an

sich in Aether sehr schwer löslichen Alkaloide im amorphen Zustande bei Gegenwart der leicht löslichen glatt vom Aether aufgenommen werden. Nur verhältnismässig unbedeutende Mengen schwarzer, harziger Massen, die meines Erachtens aus Oxydationsprodukten, namentlich des Bulbocapnins bestehen, bleiben dabei ungelöst. Eine zweite Ausschüttelung nimmt nur noch wenig auf. Wir haben also eine ammoniakalische wässerige Lösung A, welche an Aether alle Alkaloide ausser dem darin unlöslichen Corytuberin abgegeben hat, die harzigen Massen B und eine ätherische Alkaloidlösung C.

Um aus der Lösung A das Corytuberin zu gewinnen, dampft man dieselbe zum dicken Sirup ein, setzt noch etwas Ammoniak und dann einige Kubikzentimeter Chloroform hinzu. Beim Umschütteln ballt sich das Corytuberin harzig zusammen, wird allmählich krystallinisch und kann dann durch Umkrystallisieren gereinigt werden.

Die harzigen Massen B halten Bulbocapnin mechanisch eingeschlossen. Um dieses nutzbar zu machen, löst man B in Chloroform auf und schüttelt diese Lösung mit salzsäurehaltigem Wasser mehrfach aus. Beim Ausschütteln der wieder ammoniakalisch gemachten wässerigen Flüssigkeit mit Aether oder Chloroform wird fast reines Bulbocapnin erhalten.

Die ätherische Alkaloidlösung C muss so rasch wie möglich von der Flüssigkeit A getrennt werden, da nach einiger Zeit, bisweilen schon nach wenigen Minuten, die am schwersten löslichen Alkaloide auszukrystallisieren beginnen.

Nachdem deren Abscheidung beendet, wird der Aether wiederholt teilweise abdestilliert und dabei ein Alkaloidgemisch vom Schmelzpunkt 160—180° erhalten, welches wir mit a bezeichnen wollen. Die allmählich sirupdick gewordenen Mutterlaugen von a scheiden beim freiwilligen Verdunsten noch mehrere reichliche Krystallisationen aus, die bei etwa 130—134° schmelzen, also aus fast reinem Corydalin bestehen — b. Die verbleibenden amorphen Alkaloide sind in Alkohol sehr leicht löslich. Sie werden daher in nur wenig Alkohol aufgelöst und mit Bromwasserstoffsäure von bekanntem Gehalt bis zur schwachsauren Reaktion versetzt und in einer flachen Schale durch Verdunsten vom Alkohol möglichst befreit. Der nicht unbeträchtliche Niederschlag besteht in der Hauptsache aus bromwasserstoffsaurem Bulbocapnin, welches in der üblichen Weise daraus gewonnen werden kann — c. Es verbleibt eine sirupöse Lösung, welche weder beim Verdünnen mit Wasser, noch bei starker Abkühlung eine Abscheidung von Krystallen erfährt — d. Aus der Menge der angewendeten Bromwasserstoffsäure und dem gewonnenen bromwasserstoffsauren Bulbocapnin lässt sich alsdann berechnen, wieviel Ammoniak zur Abscheidung der Basen notwendig wäre. Von der durch Rechnung gefundenen Ammoniakmenge setzt man zu der auf einige Liter verdünnten Salzlösung je $^1/_8$—$^1/_{10}$ auf einmal hinzu und erschöpft dann jedesmal mit Aether. Man erhält so 8—10 Fraktionen, die mit der laufenden Nummer an Basizität zunehmen. Die meisten derselben liefern jetzt wieder Krystallisationen. In den schwächsten, also den ersten, finden wir Corydalin, Corybulbin, Isocorybulbin, aus den letzten krystallisiert Corydin und Bulbocapnin aus, bisweilen wohl auch Corycavin. Die nicht krystallisierten Anteile werden mit Salzsäure genau neutralisiert. Es finden wiederum

Krystallabscheidungen statt, die zerlegt und nach den Schmelzpunkten der Basen gesondert werden. Die nicht krystallisierenden Mutterlaugen werden darauf jede für sich wieder in freie Basen umgewandelt und die ätherischen Lösungen derselben mit Salzsäure fraktioniert ausgeschüttelt, sodass man also im ganzen etwa 40—50 Fraktionen erhält. Neue Krystallabscheidungen lohnen auch diese Mühe reichlich.

Die nunmehr verbleibenden Mutterlaugen, welche also aus salzsauren Alkaloiden bestehen, werden nach Stellung und Farbe, manche sind rot, manche gelb, manche grün gefärbt, die roten sind schwache, die gelben mittelstarke, die grünen starke Basen, zu drei bis vier Flüssigkeiten vereinigt und mit Rhodankaliumlösung im Ueberschuss versetzt, wodurch die Basen nahezu quantitativ als Rhodanide ausgefällt werden. Beim Uebergiessen mit Alkohol lösen sich die Rhodanide zum Teil auf, zum Teil bleiben sie als ein weisses krystallinisches Pulver ungelöst. Aus letzterem wird das Corycavamin erhalten. Aus den alkohollöslichen Anteilen der Rhodanide werden wiederum die freien Basen abgeschieden und deren ätherische Lösungen nochmals fraktioniert mit Salzsäure ausgeschüttelt. Die aus diesen Fraktionen endlich dargestellten freien Basen liefern zum Teil nochmals Krystallisationen.

Zur Trennung des bei 160—180° schmelzenden Basengemisches a wird zunächst fraktionierte Krystallisation aus Alkohol angewendet, indem man wiederholt mit ungenügenden Mengen Alkohol auskocht. Die am leichtesten löslichen Alkaloide gehen dabei natürlich zuerst in Lösung. Die auf diese Weise nicht trennbaren Mischfraktionen werden aber ebenfalls nach dem Prinzip der fraktionierten Sättigung mit Säure (HCl) geschieden.

Andere Trennungsmittel, wie Natronlauge, in dessen Ueberschuss die einen Alkaloide unlöslich, die anderen löslich sind, habe ich nicht angewendet, weil dadurch die Ausbeute sehr verschlechtert wird.

Man wird zugeben müssen, dass sich die beschriebene Darstellungsmethode nicht durch grosse Einfachheit auszeichnet; aber sie hat ihre Schuldigkeit im vollsten Mafse gethan. Hat sie doch zur Erkennung dreier neuer, gut charakterisierter und schön krystallisierender Basen geführt, ohne dass jedoch damit die Zahl derselben erschöpft wäre. Denn die drei Basen Isocorybulbin, Corycavamin und Corydin sind nur diejenigen, welche in grösserer Menge auftreten. Ausserdem erhielt ich noch eine krystallisierte Base vom Schmelzpunkt 135°, die mit Corydalin nicht identisch ist und ein schwer lösliches salzsaures Salz liefert, leider jedoch in so kleiner Menge, dass sie noch nicht analysiert werden konnte, ferner eine amorphe Base, die ein prachtvoll krystallisierendes, schwerlösliches salzsaures Salz bildet und endlich noch amorphe Basen, deren Salze ebenfalls amorph sind. Die Menge der letzteren ist nicht mehr allzu bedeutend, kaum noch 25% vom ursprünglichen Bestand. Auch diese halte ich noch nicht für einheitliche Körper, da beim Fraktionieren derselben kleine Verschiedenheiten beobachtet werden können. Vielleicht findet sich auch für diese Basen noch das richtige Lösungsmittel, aus dem sie im krystallisierten Zustande zur Abscheidung gelangen. Es bedarf wohl keiner Erwähnung, dass ich sämtliche üblichen

Solventien probiert und wohl sämtliche Methoden herangezogen habe, welche zum Ziele zu führen versprechen, so z. B. Fällung der ätherischen Lösung mit ätherischer Oxalsäurelösung u. s. f., ohne dass der Erfolg den Bemühungen entsprochen hätte.

Zur Verarbeitung der amorphen Basen (d) möchte ich sodann noch hinzufügen, dass mit dem gleichen Erfolge an Stelle des oben angegebenen Verfahrens auch das umgekehrte Anwendung finden kann, wobei man mit Vorteil die Neutralisation mit Bromwasserstoffsäure umgehen kann.

Das gesamte amorphe Basengemisch, wie es nach Abscheidung von b verbleibt, wird in Benzol und Aether aufgelöst und fraktioniert mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Das weitere erfolgt dann entsprechend, wie oben angegeben.

Wie sich nun die Ausbeute auf die einzelnen Alkaloide verteilt, vermag ich jetzt noch nicht anzugeben, nur über die neuen Basen sei mit Vorbehalt mitgeteilt, dass aus je 10 kg Corydalisknollen etwa 5 g Isocorybulbin, 25—30 g Corycavamin und etwa 30 g Corydin im krystallisierten, aber noch rohem Zustande gewinnen lassen. Die weitere Reinigung wird bei den Einzelbesprechungen der Alkaloide beschrieben werden.

Schematische Uebersicht über die Darstellung der Alkaloide.

I. Beim Ausschütteln des ammoniakalischen Extraktes gehen in den Aether hinein:

A. krystallisierte Basen. Sie werden durch Auskochen mit ungenügenden Mengen Alkohol getrennt und dabei der Reihe nach erhalten:

1. Corydalin.
2. Bulbocapnin.
3. Corycavin.
4. Corybulbin.

B. amorphes Basengemisch (Corydin Merck?). Sie werden getrennt durch fraktionierte Salzbildung. Man erhält dabei der Reihe nach von den schwächsten Basen anfangend:
a) krystallisierte Basen.

1. Corydalin
2. Corybulbin
3. Isocorybulbin

} schwache Basen.

4. Corycavamin
5. Corycavin

} mittelstarke Basen.

6. Corydin
7. Bulbocapnin

} starke Basen.

8. Base vom Schmp. 135°, nicht identisch mit Corydalin, von noch unbekannter Stärke.

b) amorphe Basen.

1. eine amorphe Base, deren Hydrochlorid gut krystallisiert, von mittelstarkem Basencharakter.
2. amorphe Base, deren Salze ebenfalls amorph sind, nicht einheitlicher Natur.

II. Von Aether nicht aufgenommen, aus dem sirupdicken Extrakt durch wenig Chloroformzusatz abgeschieden wird — das Corytuberin.

Danach haben wir es in den Wurzelknollen von *Corydalis cava* mit mindestens 11 verschiedenen Alkaloiden zu thun, wahrscheinlich aber ist die Zahl derselben noch grösser, so dass wir in *Corydalis cava* ein würdiges Seitenstück zu *Papaver somniferum* resp. dem daraus gewonnenen Opium zu erblicken haben. Sehr auffallend ist, dass unter der grossen Anzahl von Alkaloiden das Protopin, welches als das Leitalkaloid der Papaveraceen und Fumariaceen angesehen werden darf, bisher noch nicht aufgefunden werden konnte. Ob es wirklich in *Corydalis cava* fehlt oder von der Masse der übrigen Alkaloide nur verdeckt wird, muss noch unentschieden bleiben. Es ist wohl möglich, dass die Stelle des Protopins durch ein anderes nahestehendes Alkaloid in *Corydalis cava* vertreten wird; ich denke dabei namentlich an das Corycavamin, welches nach seiner Zusammensetzung wohl ein Homologes des Protopins sein könnte, wie aus den Formeln:

$$C_{20}H_{19}NO_5 = \text{Protopin}$$
$$C_{21}H_{21}NO_5 = \text{Corycavamin},$$

hervorgeht. Bei neuen Darstellungen von Corydalisalkaloiden soll auf Protopin mit noch grösserer Aufmerksamkeit als bisher gefahndet werden. Für das kommende Frühjahr ist zunächst die Durchforschung des Krautes von *Corydalis cava* in Aussicht genommen, da darin nach einer Angabe von Battandier[1]) Protopin enthalten sein soll.

In Nachstehendem sollen nunmehr die im krystallisierten Zustande erhältlichen, also sicher einheitlichen Basen einer Besprechung unterzogen werden, wobei es sich empfehlen wird, dieselben nach ihrem Charakter in Gruppen zusammenzufassen. Es ergeben sich dann unschwer drei, mit wohl charakterisierten Eigenschaften, nämlich:

1. Die Gruppe des Corydalins, schwache Basen, die bei der Oxydation mit alkoholischer Jodlösung in berberinartige Verbindungen übergehen. Hierher gehören, ausser dem Corydalin selbst, das Corybulbin und Isocorybulbin.

2. Die Gruppe des Corycavins, mittelstarke Basen, gegen Jodlösungen nicht beständig; sie umfasst das Corycavin und Corycavamin.

[1]) Compt. rend. 114, 1122 (1892).

3. Die Gruppe des Bulbocapnins, die relativ stärksten Basen, welche von Jodlösung zwar oxydiert werden, aber, wahrscheinlich wegen der freien Hydroxylgruppen, gut charakterisierte Oxydationsprodukte bisher nicht isolieren liessen. Es sind zu nennen Bulbocapnin, Corydin und Corytuberin.

Bei allen spielt, wie man sieht, das Verhalten gegen Jod eine hervorragende Rolle; es wird sich daher empfehlen auf die Natur und den Wert dieser Reaktion etwas näher einzugehen.

Das Verhalten der Corydalisalkaloide gegen alkoholische Jodlösung.

J. Gadamer und H. Ziegenbein.

Die alkoholische Jodlösung, welche als mildes Oxydationsmittel wirkt, ist von E. Schmidt und seinen Schülern bei der Untersuchung einiger dem Berberin nahestehender Alkaloide mit grossem Erfolge angewendet worden. E. Schmidt fand nämlich, dass die gedachten Alkaloide unter der Einwirkung der alkoholischen Jodlösung in um 4 Wasserstoffatome ärmere „Dehydroderivate" übergingen, die mit dem natürlichen Berberin zum Teil identisch, zum Teil demselben sehr ähnlich waren. Auf diese Weise wurde von E. Schmidt das Hydroberberin[1]) in Berberin zurückgeführt, das Canadin[2]) in Berberin verwandelt, während aus Corydalin[3]) eine dem Berberin in Farbe und Verhalten sehr nahestehende Verbindung, das Dehydrocorydalin, gewonnen wurde. Die Einwirkung des Jods auf die genannten Alkaloide verlief in allen diesen Fällen so glatt, dass aus dem Verbrauche an Jod direkt die Anzahl der Wasserstoffatome berechnet werden konnte, welche dem Alkaloid entzogen waren. Speziell beim Berberin (l. c.) diente diese Methode zur Ermittelung der empirischen Formel des freien Berberins, welche noch keineswegs zweifellos sicher gestellt gewesen war. Denn da das Hydroberberin, ein leicht rein zu erhaltender Körper, die Formel $C_{20}H_{21}NO_4$ besass und beim Behandeln mit alkoholischer Jodlösung nach der Gleichung

$$C_{20}H_{21}NO_4 + 4J = C_{20}H_{17}NO_4 + 4HJ$$

in Berberin überging und da dabei 4 Jodatome in Jodwasserstoff übergeführt worden waren, musste dem Berberin die Formel $C_{20}H_{17}NO_4$ zukommen*).

---

[1]) Archiv d. Pharm. 225, 155 (1887).

[2]) Archiv d. Pharm. 232, 149 (1894).

[3]) Archiv d. Pharm. 234, 490 (1896).

*) Anm. Vgl. meine Arbeit: Die Beziehungen des Canadins zum Berberin, d. Arch. 1901, Heft 9, S. 648—663.

Mit dem gleichen Erfolge hat auch H. Ziegenbein[1]) das Corybulbin in eine um 4 H-Atome ärmere Dehydroverbindung überführen können, wie auch neuerdings von mir mit D. Bruns[2]) bestätigt werden konnte. Die Menge des verbrauchten Jodes entsprach in allen Fällen 4 Atomen Wasserstoff mit so durchaus genügender Uebereinstimmung, dass wir die Methode für allgemein anwendbar hielten und wir derselben ganz besonderen diagnostischen Wert zuschrieben. Dass wir dazu berechtigt waren, geht aus dem nachstehenden Zahlenmaterial hervor.

1. Hydroberberin (E. Schmidt l. c.).

0,235	g banden	0,33346	g Jod;	berechnet	0,3521 g Jod
0,3231	„ „	0,46214	„ „	„	0,4841 „ „
0,348	„ „	0,5156	„ „	„	0,5214 „ „
0,470	„ „	0,7036	„ „	„	0,7042 „ „

2. Canadin (E. Schmidt l. c.)

0,2866	g Canadin	brauchten	0,3782 g;	berechnet	0,4294 g Jod
0,1908	„ „	„	0,2747 „	„	0,2859 „ „
0,290	„ „	„	0,3849 „	„	0,4345 „ „

3. Corydalin (H. Ziegenbein l. c.).

0,2109	g Corydalin	brauchten	0,2528 g;	berechnet	0,2904 g Jod
0,7201	„ „	„	0,9212 „	„	0,9910 „ „

4. Corybulbin.

0,2026	g (Ziegenbein l. c.)		0,3068 g;	berechnet	0,2898 g Jod
0,2234	„ (Bruns)		0,3534 „	„	0,320 „ „

Die Abweichungen der gefundenen Werte von den berechneten nach oben und unten sind zwar nicht unbeträchtlich, aber doch nicht derart gross, dass eine andere Zahl als 4 sich daraus berechnen liesse. Sie wurden daher geringfügigen Nebenreaktionen zugeschrieben.

Von dem Gesichtspunkte ausgehend, dass die in einer Pflanze vorkommenden Alkaloide meistens in gewisser Beziehung zu einander stehen, wurden daher von H. Ziegenbein[3]) auch das Bulbocapnin und Corycavin der Behandlung mit alkoholischer Jodlösung unterworfen. Es stellte sich dabei heraus, dass Bulbocapnin mit Jodlösung zwar reagierte, dass dabei ein berberinartiger Körper aber nicht entstand, sondern ein sehr dunkelgefärbter „kohleartiger", dessen eingehende Untersuchung nicht angängig war, da er im krystallierten Zustande nicht erhalten werden konnte. Auch die Menge des verbrauchten Jods liess sich wegen der dunklen Farbe nicht quantitativ

[1]) Archiv d. Pharm. 234, 534 (1896).
[2]) Archiv d. Pharm. 239, 41 (1901).
[3]) Arch. d. Pharm. 234, 523 und 531 (1896).

bestimmen. Anders lagen die Verhältnisse beim Corycavin. Nach Beseitigung des überschüssigen Jods mit titriertes Natriumthiosulfat bei Gegenwart von etwas Natriumbikarbonat, war die Lösung gelb gefärbt; ausserdem befand sich aber am Boden ein grauer Niederschlag, der nach dem Umkrystalliseren sich als unverändertes Corycavin erwies. Irrtümlicher Weise nahm H. Ziegenbein damals an, dass Jod überhaupt nicht oder doch in zu geringer Menge verbraucht worden sei, als dass es irgend welcher Gleichung entsprechen könnte. Eine Berechnung führt jedoch zu dem Resultat, dass auf 0,3419 g Corycavin scheinbar 1,631 g Jod reagiert hatten. Es würde dies 15,4 Atome Jod auf 1 Mol. Corycavin entsprochen haben und doch war Corycavin noch in grosser Menge unzersetzt geblieben! Anfänglich von der Ansicht geleitet, dass hier nur ein Irrtum vorliegen könne, habe ich daher die Einwirkung von Jod auf Corycavin von H. Wagner ebenfalls untersuchen lassen. Die Resultate waren ähnliche, aber unter sich sehr verschiedene. Auf je ein Mol. Corycavin waren etwa 11—7 und 6 Atome Jod verbraucht worden und doch in allen Fällen eine grosse Menge Corycavin unverändert geblieben. Eine Erklärung für diese auffällige Erscheinung vermochten wir um so weniger zu finden, als wir unter stets gleichen Bedingungen gearbeitet hatten. Am allerwenigsten aber dachten wir an die Möglichkeit, dass der Grund für diese Erscheinung in der Unzulänglichkeit der Methode selbst liegen könnte. Erst dann, als bei der Prüfung des Corycavamins, einer der neuen Basen, und eines Reduktionsproduktes des Dehydrocorydalins, des bei 158—159° schmelzenden r-Corydalins (siehe dort), ebenfalls ungünstige Erfahrungen gemacht wurden, sahen wir uns veranlasst, die Ursachen für die auftretenden Anomalien aufzusuchen.

Der nächstliegende Gedanke war wohl, dass der Verbrauch freien Jods der Einwirkung des Alkohols zugeschrieben werden musste, wenn freilich andererseits aus den Befunden bei der Einwirkung von Jod auf Hydroberberin, Canadin, Corydalin und Corybulbin auch darauf geschlossen werden durfte, dass diese Nebenwirkung nur von geringer Bedeutung sein könnte. Während nun die erstere Annahme durch das Experiment eine baldige Bestätigung gefunden hat, hat die Richtigkeit des zweiten Schlusses nur in einzelnen Fällen bewiesen werden können, während in anderen, welche die Mehrzahl ausmachen, die Nebenwirkung einen sehr bemerkenswerten Umfang angenommen hat, so dass die quantitative Bestimmung der Oxydationswirkung des Jods in alkoholischer Lösung in der bisher von uns gebrauchten Ausdehnung als durchaus unsicher bezeichnet werden muss. Die bezüglichen Verhältnisse werden sich am besten an der Hand der experimentellen Ergebnisse klarlegen lassen.

I. Einwirkung von Jod auf Alkohol allein.

Die Reaktion wurde in der Weise geleitet, dass über Aetzkalk getrocknetes Jod mit gemessenen Mengen 94%igem Alkohol in Druckflaschen mit gutschliessendem Stöpsel drei Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt wurden. Die Menge des noch vorhandenen Jods wurde nach Zusatz von etwas Natriumbikarbonat, zur Abstumpfung eventuell gebildeter Jodwasserstoffsäure und Jodkalium mit überschüssiger $^{n}/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung versetzt und deren Ueberschuss maßanalytisch ermittelt.

Die Resultate sind in nachstehender Tabelle wiedergegeben:

Angewendete Menge Jod und Alkohol	Wiedergefund. Mengen Jod	Mithin verbraucht Jod
1,6229 g Jod + 75 ccm Alkohol von 94%	1,1848 g	0,4381 g
1,6332 g Jod + 75 ccm Alkohol von 94%	1,1787 „	0,4535 „
1,5021 g Jod + 50 ccm absol. Alkohol	1,1355 „	0,3666 „

Vergleicht man diese Zahlen mit denjenigen, welche bei der Einwirkung von alkoholischer Jodlösung auf Hydroberberin etc. erhalten werden, so muss man zugeben, dass es sich um etwa gleichwertige handelt. Gleiche und grössere Mengen von Jod, welche nach der früher mitgeteilten Gleichung auf die Hydroberberingruppe dehydrierend wirken, sind hier vom Alkohol allein verbraucht worden. Und doch muss dort eine Oxydation in dem bekannten Sinne stattfinden, da unverändertes hydroberberinartiges Alkaloid in keinem Falle mehr nachweisbar ist. Durch diese Erwägung geführt, kommt man notwendig zu dem Schlusse, dass die Gegenwart hydroberberinartiger Alkaloide oder der sich daraus bildenden Reaktionsprodukte den Verbrauch von Jod durch den Alkohol verhindert. Als Reaktionsprodukte kommen in Frage das Jodid der Dehydroverbindung einerseits, andererseits die Jodwasserstoffsäure.

Einwirkung von Jod auf Alkohol bei Gegenwart von Dehydrocorydalinhydrojodid, von Jodwasserstoffsäure oder von Dehydrocorydalinhydrojodid und Jodwasserstoffsäure.

a) Bei der Einwirkung von Jod auf Alkohol in Gegenwart von Dehydrocorydalinhydrojodid wurde ebenfalls Jod in nicht unbeträchtlicher Menge gebunden. Als 1,2079 g Jod mit 0,5 g Dehydrocorydalinhydrojodid und 75 ccm 94%igem Alkohol drei Stunden in siedendem Wasserbade erhitzt wurden, waren nur noch 0,9271 g Jod unverändert,

so dass also 0,2808 g in Reaktion getreten waren. Demnach ist die Gegenwart des Alkaloidsalzes ohne wesentlichen Einfluss.

b) Da nach der Gleichung

$$C_{22}H_{27}NO_4 + 4J = C_{22}H_{23}NO_4 \cdot HJ + 3HJ$$

auf ein Molekül Corydalin 4 Atome Jod einwirken und hierbei 3 Moleküle Jodwasserstoff entstehen, wurde in dem nächstfolgenden Versuch soviel Jodwasserstoffsäure zugesetzt, als bei Anwendung von 0,4 bis 0,5 g Corydalin etwa entstehen muss, also etwa 0,5 g Jodwasserstoff.

Zu dem Zwecke wurden 4 g Jod (auf der Handwage gewogen) mit 10 ccm zwanzigprozentiger Jodwasserstoffsäure und absolutem Alkohol zu 200 ccm aufgelöst.

10 ccm dieser Lösung brauchten zur Entfärbung 16,15 ccm $^n/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung.

50 ccm dieser Lösung wurden nach dreistündigem Erhitzen in einer Druckflasche mit Natriumbikarbonat und Jodkalium versetzt und mit Wasser zu 500 ccm aufgefüllt. 100 ccm dieser Lösung = 10 ccm der ursprünglichen Jodlösung verbrauchten nun 16,55 ccm $^n/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung, also 0,4 ccm mehr. Die Menge des freien Jods hatte sich also um 0,02537 g bei Anwendung von 1,0243 g Jod vermehrt, offenbar durch Abspaltung von Jod aus der angewendeten Jodwasserstoffsäure. Diese Menge ist so gering, dass sie vernachlässigt werden kann.

c) Um endlich zu sehen, ob bei Gegenwart des anderen Reaktionsproduktes, des Dehydrocorydalinhydrojodids, der Reaktionsverlauf der gleiche sei, wurden in einem weiteren Versuch etwa 2 g Jod mit 5 ccm 20prozentiger Jodwasserstoffsäure mit absolutem Alkohol zu 100 ccm aufgefüllt. 100 ccm dieser Lösung brauchten 18,1 ccm $^n/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung. 50 ccm wurden mit 0,2 g Dehydrocorydalinhydrojodid in der beschriebenen Weise zusammengebracht. Nach dreistündiger Einwirkung hatte die angewandte Jodmenge (= 1,148 g) eine Vermehrung um 0,0127 g erfahren, mithin noch etwas weniger als im Versuch b.

Damit schienen die bezüglich des Reaktionsverlaufs aufgetretenen Zweifel gelöst zu sein. Die im Verlauf der Reaktion sich bildende Jodwasserstoffsäure verhindert die Einwirkung des Jods auf den Alkohol, infolgedessen wird nur der Verbrauch desjenigen Jodes ermittelt, welches zur Oxydation des Corydalins oder einer ähnlichen Base gedient hat. Es erklärt sich dadurch auch, dass eine Base, welche durch alkoholische Jodlösung nicht angegriffen wird, scheinbar grosse Mengen von Jod zu binden vermag, da Jodwasserstoff nicht gebildet wird. So liegen z. B. die Verhältnisse beim Corycavin, wie auch nachstehender Versuch aufs deutlichste beweist.

Corycavin mit alkoholischer, Jodwasserstoff enthaltender Jodlösung erhitzt.

0.2028 g Corycavin wurden mit 50 ccm einer alkoholischen Lösung von ca. 2% Jod und 1% Jodwasserstoff drei Stunden erhitzt und dann in der üblichen Weise die Menge des verbrauchten Jods maßanalytisch ermittelt. 10 ccm der angewendeten Jodlösung entsprachen 17,8 ccm $^n/_{10}$ Natriumthiosulfat. 50 ccm also 89 ccm $^n/_{10}$ Natriumthiosulfat. Nach Zusatz von 100 ccm Natriumthiosulfatlösung wurde das Reaktionsprodukt vollkommen farblos, nicht gelb wie bei Bildung einer dem Dehydrocorydalin analogen Dehydrobase zu erwarten gewesen wäre. Zur Rücktritation des überschüssigen Natriumthiosulfats waren 12,6 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung erforderlich. Demnach wären 1,6 ccm $^n/_{10}$ Jod oder 0,0203 g Jod verbraucht worden, eine Menge, die innerhalb der Fehlergrenzen liegt. Dass in der That eine Reaktion des Corycavins mit Jod nicht stattgefunden hatte, bewies ausser der Farblosigkeit der mit Natriumthiosulfat versetzten Lösung der Umstand, dass unverändertes Corycavin vom Schmp. 216—217° in ungefähr theoretischer Menge wiedergewonnen werden konnte. Beim Eindampfen der Lösung trat Gelbfärbung ein.

Es blieb nun noch zu untersuchen, ob die Gegenwart der Jodwasserstoffsäure auf den Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Jod auf Corydalin und ähnliche Alkaloide von Einfluss sei oder nicht. War das letztere der Fall, so konnte die Reaktion bei Gegenwart von Jodwasserstoff nach wie vor nicht nur als Orientierungsprobe, sondern auch zur Erkennung des Oxydationsverlaufes in quantitativer Hinsicht Verwendung finden, während im anderen Falle die Untersuchung des basischen Reaktionsproduktes einzig und allein die Entscheidung über die Anzahl der aboxydierten Wasserstoffatome bringen konnte. Die Resultate der in dieser Richtung angestellten Versuche sprechen für die letztere Annahme. Die Gegenwart der Jodwasserstoffsäure von vornherein verlangsamt die oxydierende Wirkung der Jodlösung ungemein und zwar um so mehr, je grösser die Menge der freien Säure ist (Versuch a). Andererseits verhindert eine nur kleine Menge freier Jodwasserstoffsäure den Verbrauch von Jod durch den Alkohol nicht (Versuch b).

a) 0,2119 g Corydalin wurden mit 50 ccm alkoholischer ca. 2%iger Jodlösung, die etwa 1% Jodwasserstoff enthielt, 3 Stunden auf 100° erhitzt. 10 ccm der Jodlösung waren 17,8 ccm Natriumthiosulfatlösung (10,2 ccm = 10,0 ccm $^n/_{10}$ $Na_2S_2O_3$) äquivalent, nach dem Erhitzen mit Corydalin hingegen 16,29 ccm. Auf die Gesamtmenge und normalen Titer berechnet, ergiebt dies einen Verbrauch von 7,4 ccm $^n/_{10}$ Jod oder 0,0939 g Jod, während für 4 Jodatome 0,2911 g berechnet wären.

Von der Ansicht ausgehend, dass der geringe Jodverbrauch zum grössten Teil durch die Abspaltung von Jod aus der vorhandenen und sich bildenden Jodwasserstoffsäure zu erklären sein möchte, wurde unter sonst gleichen Bedingungen der Versuch bei Zimmertemperatur während 7 Wochen geleitet. In diesem Falle war aber eine nennenswerte Einwirkung überhaupt nicht zu verzeichnen. Es kann diese Thatsache wohl nur dahin gedeutet werden, dass die freie Jodwasserstoffsäure reaktionswidrig ist, da E. Schmidt (l. c.) bei dem so ähnlichen Hydroberberin und Canadin, bei Abwesenheit von freier Jodwasserstoffsäure, eine momentane Oxydationswirkung beobachten konnte. Umgekehrt konnte auch durch längeres Erhitzen — 8 Stunden — ein besseres Resultat nicht erzielt werden. In diesem Falle hatten, wiederum unter sonst gleichen Bedingungen, auf 0,1972 g Corydalin nur 0,0698 g Jod eingewirkt, während zum quantitativen Verlauf 0,2709 g erforderlich gewesen wären. Etwas günstiger gestalteten sich die Verhältnisse, als der Säuregehalt der Jodlösung auf die Hälfte — 0,5% HJ — herabgesetzt wurde; aber immer noch betrug nach achtstündigem Erhitzen die Menge des auf 0,2338 g Corydalin gebundenen Jods nur 0,1841 g gegen 0,3212 g der Theorie.

b) Als endlich der Gehalt der Jodlösung an Jodwasserstoffsäure auf 0,2% erniedrigt wurde, stieg zwar der Jodverbrauch nicht unerheblich, aber, ganz abgesehen davon, dass immer noch nicht die Theorie erreicht wurde, erwies sich bei diesem Gehalt an freier Säure die Wirkung von Jod auf Alkohol als so beträchtlich, dass der Jodverbrauch nur wenig hinter dem zurückstand, welcher bei Gegenwart von Corydalin ermittelt wurde. Denn während 0,3144 g Corydalin mit 50 ccm einer ca. 2%igen, mit 0,2% Jodwasserstoff versetzten Jod-Lösung 5 Stunden erhitzt, 0,3279 g Jod verbraucht hatten, zeigte dieselbe Lösung ohne Corydalin in der gleichen Weise behandelt eine Verminderung des Jodgehaltes um 0,2950 g, bei nur dreistündigem Erhitzen eine solche um 0,1912 g.

Die Ergebnisse lassen den Wert der von uns bisher für beweiskräftig angesehenen Reaktion sehr gering erscheinen. Im entschiedenen Widerspruch dazu stehen aber die praktischen Resultate. Die Zahlen, welche stets bei der Einwirkung von Jod auf Hydroberberin, Canadin, Corydalin, Corybulbin erhalten wurden, beweisen, dass es sich hierbei unmöglich um einen Zufall handeln kann. Läge nicht ein verhältnismässig glatter Reaktionsverlauf vor, so müssten doch wenigstens in einzelnen Fällen ähnliche Resultate erzielt worden sein wie beim Corycavin, mit dem anscheinend bald 15, bald 11, bald 7, bald nur 6 Jodatome in Reaktion getreten waren, während unverändertes Corycavin in allen Fällen wiedergewonnen werden konnte. Da dies nicht der Fall, muss man die Erklärung in den Eigenschaften des Corydalins etc. suchen. Die hierher gehörigen Basen sind in freiem Zustande so

leicht oxydierbar, dass sie schon beim Liegen an der Luft, beim Kochen mit Alkohol etc. unter Gelbfärbung dehydriert werden, während ihre Salze bei weitem beständiger sind. Infolgedessen wird beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung anfänglich, solange noch freie Base vorliegt, ausserordentlich rasch die Dehydrierung erfolgen, in dem Maße aber, in welchem freie Säure auftritt, wird sich dieselbe verlangsamen; andererseits wird aber auch die Einwirkung von Jod auf Alkohol mit steigendem Gehalt an freiem Jodwasserstoff aufgehoben, ja bei genügender Konzentration findet sogar eine Abspaltung von Jod aus der gebildeten Jodwasserstoffsäure statt. Die Fehler werden sich daher zum Teil kompensieren. Immerhin wäre uns eine Methode, welche von diesen Mängeln frei gewesen wäre, sehr erwünscht gewesen, da sie für die Charakterisierung der einzelnen Alkaloide von der grössten Bedeutung ist und bei wirklich quantitativem Verlauf die Arbeit sehr erleichtern würde. Wir haben daher versucht, ob durch Ersatz des Alkohols durch ein indifferentes Lösungsmittel das Ziel erreicht werden könnte. Besonders geeignet erschien uns Benzol, welches Jod auch beim Erhitzen in nennenswerter Menge nicht absorbiert. Von 1,1781 g Jod wurden nach dreistündigem Erhitzen mit 50 ccm Benzol 1,1557 g oder 98,1% wiedergefunden. Doch stellt sich der Verwendung des Benzols als Lösungsmittel der Nachteil entgegen, dass das jodwasserstoffsaure Corydalin, welches nach der Gleichung $4C_{22}H_{27}NO_4 + 4J = C_{22}H_{28}NO_4 \cdot HJ + 3C_{22}H_{27}NO_4 \cdot HJ$ sich zu 75% von der angewandten Menge bilden muss, in Benzol sehr schwer löslich ist und infolgedessen mit Jod nur schwierig reagiert.

0,3009 g Corydalin hatten nach dreistündigem Erhitzen mit 1,0137 g Jod und 50 ccm Benzol 0,2136 g Jod verbraucht, während zur vollständigen Reaktion sich 0,4142 g berechneten, also nur etwa 50%.

Als ganz unbrauchbar erwies sich Aceton, bei dessen Verwendung eine graubraune Flüssigkeit entstand, auf der braune ölige Tropfen schwammen. Weitere Versuche sind in Aussicht genommen. —

I. Corydalingruppe.

In die Gruppe des Corydalins gehören, wie bereits in der Einleitung mitgeteilt wurde, ausser dem Corydalin selbst das Corybulbin und wohl sicher auch das Isocorybulbin, welch letzteres bisher noch nicht bekannt war. Die hierher gehörigen Alkaloide zeichnen sich dadurch aus, dass sie beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung (vergl. das vorstehende Kapitel) unter Abgabe von vier Wasserstoffatomen in gelbgefärbte Verbindungen übergehen, die nicht nur in der Farbe, sondern auch in ihrem sonstigen Verhalten sich durchaus dem

Berberin zur Seite stellen. Man wird daher kaum fehlgehen, wenn man in diesen Dehydroverbindungen wie im Berberin quaternäre Basen erblickt*). Der experimentelle Nachweis steht zwar jetzt noch aus, doch hoffe ich binnen kurzem denselben erbringen zu können. Im nachstehenden soll fürs erste nur über eine Anzahl von Versuchen berichtet werden, die von Herrn H. Wagner unter meiner Leitung ausgeführt wurden und das Ziel hatten, das inaktive Corydalin in seine optisch aktiven Komponenten zu zerlegen. Ausserdem soll auch in diesem Kapitel das Wenige mitgeteilt werden, was ich im Verein mit meinem Mitarbeiter Herrn Dr. H. Ziegenbein über das nur in kleinen Mengen zur Verfügung stehende Isocorybulbin ermitteln konnte.

I. Corydalin.

Von H. Wagner**).

Schon H. Ziegenbein[1]) hatte gefunden, dass das unter der Einwirkung von alkoholischer Jodlösung aus Corydalin entstehende, um vier Wasserstoffatome ärmere Dehydrocorydalin bei der Behandlung mit Zink und Schwefelsäure wieder vier Wasserstoffatome aufnimmt und dabei in eine mit dem Corydalin nicht identische demselben aber sehr ähnliche Base übergeht. Von H. Martindale[2]) ist die bestehende Isomerie als physikalische erkannt worden: Das naturelle Corydalin ist rechtsdrehend $[\alpha]_D = +300{,}1^\circ$ in Chloroform, während das Reduktionsprodukt inaktiv ist. Schon H. Martindale (l. c.) hat, dem Beispiele von Davis[3]) folgend, versucht, diese möglicherweise racemische Base in die entsprechende d- und l-Komponente mit Hilfe des Rhodanids zu zerlegen, allerdings ohne Erfolg. Ich habe daher die Fortsetzung seiner Versuche übernommen und ausserdem auch auf anderem Wege vom Corydalin zum inaktiven Corydalin zu gelangen mich bemüht, nämlich

1. durch Erhitzen desselben mit Pyridin[4])
2. durch Kochen mit 50%iger Schwefelsäure[5]) und endlich
3. durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure in der Kälte[6]).

*) Anm. Vgl. meine Arbeit „Die Beziehungen des Canadins zum Berberin.“ Dieses Archiv 1901, Heft 9.

**) Anm. Fragmentarischer Auszug aus der von der philosophischen Fakultät der Universität Marburg am 17. Nov. 1900 als Dissertation angenommenen Arbeit.

[1]) Arch. d. Pharm. 234, 517 (1896).
[2]) ibidem 236, 223 (1898).
[3]) ibidem 235, 212 (1897).
[4]) E. Fischer, Ber. 24, 3625 (1891).
[5]) Jungfleisch & Léger, Compt. rend. 105, 1255—58 (1887).
[6]) O. Hesse, Annal. d. Chem. 276, 97 (1893).

Keiner dieser Versuche hat eine Inaktivierung des Corydalins erreichen lassen. Nach dem Erhitzen mit Pyridin wurde unverändertes Corydalin zurückgewonnen, durch Kochen mit 50%iger Schwefelsäure wurde es so tiefgreifend verändert, dass ein krystallisierbarer Körper überhaupt nicht isoliert werden konnte. Nur konz. Schwefelsäure führte zu einem neuen Körper, der Corydalinsulfosäure.

Corydalinsulfosäure $C_{22}H_{26}(SO_3H)NO_4$. 0,5 g naturellen Corydalins wurden in 5 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Irgend welche auffällige Veränderungen waren dabei nicht zu bemerken. Als nach 24 Stunden die Lösung unter Umrühren in 100 ccm Wasser eingegossen wurde, schied sich ein weisser, krystallinischer Körper aus, dessen Schmelzpunkt über 260° C. lag und dessen alkoholische Lösung den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ablenkte. Derselbe war in kaltem Wasser fast unlöslich, in heissem Wasser schwer löslich, leichter löslich in heissem Alkohol, aus dem er beim Erkalten in schuppenförmigen Krystallen anschoss.

Da sich die neue Verbindung leicht in verdünnten Alkalien auflöste, die wässerige oder alkoholische Lösung stark sauer reagierte, Schwefelsäure nicht, wohl aber Schwefel nach der Oxydation mit rauchender Salpetersäure nachweisbar war, wurde in dem vorliegenden Körper eine Sulfosäure erblickt. Wie Elementaranalyse, Schwefelbestimmung und Molekulargrösse zeigten, handelte es sich in der That um eine Corydalinmonosulfosäure von der Formel $C_{22}H_{26}(SO_3H)NO_4$.

1. 0,300 g Substanz gaben nach Carius 0,1596 g $BaSO_4$, entsprechend 0,021919 g S.

2. 0,2362 g Substanz gaben, im Kupferoxydrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt, 0,5089 g CO_2 und 0,1275 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{26}NO_4SO_3H$:
S 7,3 %	7,15 %
C 58,76 „	58,79 „
H 5,99 „	6,01 „

Um den Charakter der Sulfosäure festzustellen, titrierte ich die wässerige Lösung derselben mit $^n/_{10}$ KOH. Ich löste zu dem Behufe 0,25 g der Säure in Wasser auf und titrierte unter Anwendung von Rosolsäure als Indikator mit $^n/_{10}$ KOH. Berechnet waren für $C_{22}H_{26}NO_4.SO_3H$ zur Sättigung 5,55 ccm $^n/_{10}$ KOH. Verbraucht wurden:

1. 5,54 ccm $^n/_{10}$ KOH. 2. 5,54 ccm $^n/_{10}$ KOH.

Der neugebildete Körper war demnach Corydalinmonosulfosäure.

Der Versuch, das Silbersalz dieser Sulfosäure mittelst $AgNO_3$ darzustellen, misslang, da nach kurzer Zeit eine Reduktion des Silbernitrates eintrat. Ebenso blieb auch der Versuch, das Kupfersalz zu gewinnen, ohne Ergebnis.

Corydalinsulfosaures Kalium. $C_{22}H_{26}NO_4 . SO_3K$. Die beim Titrieren der Sulfosäure mit $^n/_{10}$ KOH erhaltenen Lösungen liess ich über Schwefelsäure verdunsten; doch erhielt ich keine Krystalle, sondern einen firnisartigen Rückstand.

0,1175 g des trockenen amorphen Salzes wurden im Platintiegel verkohlt, einige Tropfen Schwefelsäure zugefügt, geglüht und nach weiterem Zusatze von etwas Schwefelsäure nochmals unter Zusatz von Ammoniumkarbonat geglüht. Es ergaben sich 0,0208 g K_2SO_4, entsprechend 0,009375 g K.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{26}NO_4SO_3K$:
K 7,97%	8,01%.

Darstellung des i-Corydalins.

Da die vorgenannten Versuche auf anderem Wege das naturelle Corydalin zu inaktivieren ohne Resultat geblieben waren, blieb als Darstellungsmethode für das inaktive Corydalin nur die bereits von H. Ziegenbein und W. H. Martindale (l. c.) ausgearbeitete Vorschrift übrig, der mit kleinen Modifikationen gefolgt wurde.

Ich erhitzte also je 5 g Corydalin mit 10 g Jod und 200 ccm Alkohol in einer Druckflasche zwei Stunden lang im Wasserbade; nach dem Erkalten fügte ich etwas Natriumbikarbonat und soviel Natriumthiosulfatlösung*) hinzu, dass die gebildeten Perjodide sich zersetzten und die dunkelbraune Farbe des Reaktionsproduktes einer hellgelben wich. Durch Umkrystallisieren des beim Erkalten ausgeschiedenen Körpers aus Alkohol erhielt ich citronengelbe Krystalle von Dehydrocorydalinhydrojodid. Ich löste dieselben durch Erwärmen in Wasser auf und setzte angeätztes, granuliertes Zink und verdünnte Schwefelsäure zu, so dass eine gleichmässige Wasserstoffentwickelung stattfand. Sobald die Lösung farblos geworden war, filtrierte ich sie von dem überschüssigen Zink ab und goss sie in gut gekühlte, starke Ammoniakflüssigkeit**), wodurch sich die freie Base in weissen Flocken abschied. Nach dem Absaugen und Umkrystallisieren derselben aus Alkohol erhielt ich farblose Krystalle vom Schmp. 134—135°. Die Ausbeute, welche Martindale und ebenso auch ich nach dem von ihm angegebenen Verfahren erhielt, war eine verhältnismässig geringe. Es musste also in den Mutterlaugen von dem ausgeschiedenen Alkaloid

*) Anm. 1. Zweckmässig lässt sich das Natriumthiosulfat durch wässerige schweflige Säure ersetzen. Dadurch wird der lästigen Abscheidung von Schwefel vorgebeugt. J. Gadamer.

**) Anm. 2. Die Ausbeute an inaktivem Corydalin wird noch erhöht, wenn man die mit Ammoniak übersättigte Reaktionsflüssigkeit direkt mit Aether ausschüttelt und den nach dem Abdestillieren desselben verbleibenden Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. J. Gadamer.

noch eine nicht unbeträchtliche Menge gelöst sein. Als dieselben direkt eingedampft wurden, trat namentlich gegen Ende ein so intensiver Geruch nach Pyridin*) auf, dass an einer tiefergehenden Zersetzung nicht zu zweifeln war. Bei Wiederholung des Versuches wurden daher die Mutterlaugen vor dem Eindampfen erst durch Schwefelsäure neutralisiert. In der That gelang es so, noch eine nicht unerhebliche Menge der Base durch Ausziehen mit Alkohol, Verdunsten desselben, Fällen der wässerigen Lösung des Rückstandes mit Ammoniak und Ausschütteln mit Aether zu gewinnen.

Die Reduktion wurde im allgemeinen stets bis zur völligen Entfärbung fortgeführt. In einigen Fällen wurde alsdann beobachtet, dass ein Teil des gewonnenen Alkaloids in seinem Schmelzpunkte, der bei 156—157° lag, nicht mit dem i-Corydalin übereinstimmte.**) Die wegen Mangel an Material nicht abgeschlossenen Versuche lassen auf die Natur dieses Körpers noch keinen sicheren Schluss zu.

Die Elementaranalyse der Krystalle vom Schmp. 134—135°, im Kupferoxydrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale ausgeführt, ergab bei 0,2470 g Substanz 0,6514 g CO_2 und 0,1715 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4$:
C 71,52%	71,54%
H 7,32 „	7,32 „

Gegen den polarisierten Lichtstrahl erwies sich seine Lösung in Chloroform als optisch inaktiv.

Versuche, das i-Corydalin vom Schmp. 134—135° in seine optisch-aktiven Komponenten zu spalten.

Die Möglichkeit einer Spaltung inaktiver Substanzen, welche in optisch aktiven Modifikationen vorkommen, hat als erster Pasteur[1]) an der optisch inaktiven Traubensäure bewiesen, und nach ihm van t'Hoff, Le Bel, Bremer, Lewkowitsch, Ladenburg, E. Fischer u. a. m. dieselbe an zahlreichen Vertretern verschiedener Körperklassen durch erfolgreiche Versuche bestätigt. Pasteur ging bei seinen Untersuchungen von folgenden Betrachtungen aus:

Wenn von einer und derselben Substanz zwei verschiedene Modifikationen bekannt sind, die sich sonst in allen ihren chemischen

*) Anm. 3. Nach neueren Versuchen entstammt das Pyridin der Ammoniakflüssigkeit. J. Gadamer.

**) Anm. Auf diese Modifikation des i-Corydalins komme ich am Ende dieses Abschnittes noch einmal zurück. J. Gadamer.

[1]) Vergl. Naturwissenschaftliche Rundschau XV., 14, pag. 169—171: P. Walden, Stereochemische Forschungen.

Eigenschaften gleichen und sich im wesentlichen nur dadurch unterscheiden, dass die eine Modifikation den polarisierten Lichtstrahl ablenkt, während die andere ohne Einfluss auf ihn ist, so können zwei Möglichkeiten vorliegen:

Entweder die optisch inaktive Modifikation ist thatsächlich ein anderer, der optisch aktiven Form isomerer Körper, oder aber er besteht aus einer Mischung dieser bekannten optisch aktiven Form mit einer bis dahin vielleicht noch unbekannten, ebenfalls optisch aktiven Form, deren Drehungsvermögen natürlich das gegenteilige Vorzeichen als die andere besitzen muss.

War diese Annahme richtig, so mussten sich die beiden in dieser inaktiven Form vorhandenen optischen Antipoden aus derselben isolieren lassen, oder der eine derselben musste sich zerstören lassen, wobei der andere unangegriffen zurückblieb. Bei den in dieser Richtung unternommenen Versuchen mit der inaktiven Traubensäure führten beide Wege zum Ziele. Für ersteren Zweck erwiesen sich

1. die Krystallisation der Doppelsalze,

2. die Krystallisation ihrer Salze mit optisch aktiven Alkaloidbasen als brauchbar.

Bei der Krystallisation der Doppelsalze optisch aktiver Körper treten nämlich stets Krystalle auf, die sich wie Bild zum Spiegelbild verhalten und es gelingt durch Auslesen dieser Krystalle, die beiden optisch wirksamen Bestandteile des inaktiven Körpers zu isolieren, während die Salze der Rechts- und Linksform einer optisch aktiven Säure mit einer optisch aktiven Base sich im allgemeinen durch verschiedene Löslichkeit auszeichnen und so trennen lassen.

Die Vernichtung der einen optisch aktiven Komponente, wobei die andere völlig oder möglichst unangegriffen bleibt, bewerkstelligte Pasteur mit Hilfe von Schimmelpilzen, und zwar besonders vermittelst des omnivoren Penicillium glaucum.

Liegt nun eine zu spaltende inaktive Säure oder Base vor, so wird im allgemeinen die zweite Pasteur'sche Arbeitsweise am bequemsten sein und thatsächlich ist ja auch die erste Spaltung eines synthetisch dargestellten optisch inaktiven Alkaloids, des r-Coniin von Ladenburg vermittelst des weinsauren Salzes erfolgt, während für indifferente Körper besonders die dritte Methode, d. i. Zerstörung der einen Form durch Pilze, den Vorzug verdient.

Die Möglichkeit der Spaltung des i-Corydalins in seine beiden aktiven Komponenten nach einer der genannten Methoden war nach folgender Ueberlegung sehr wahrscheinlich. Obgleich die Konstitution des Corydalins noch nicht soweit erforscht ist, dass man über die Anzahl der vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatome etwas genaues

sagen könnte, so wird es doch durch die Oxydation und darauf folgende Reduktion höchst wahrscheinlich gemacht, dass an die asymmetrischen Kohlenstoffatome je ein Wasserstoffatom gebunden sein muss, welches bei der Oxydation unter Einführung von Doppelbindungen eliminiert wird; hierdurch wird selbstredend die Asymmetrie aufgehoben. Durch die dann folgende Reduktion wird sie zwar wieder hergestellt, aber es bilden sich, wie bei allen Synthesen, gleiche Mengen rechts- und linksdrehender Systeme, die neue Verbindung ist daher inaktiv. Die Frage war nun die:

Ist die Inaktivität durch Racemisierung wie bei der Traubensäure oder durch echte Inaktivität wie bei der inaktiven Weinsäure bedingt?

Das letztere wäre nur dann möglich, wenn in dem Corydalin zwei (oder 2 n) asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden wären, die hinsichtlich ihrer Konstitution völlig gleichwertig, aber entgegengesetzt gerichtet wären. Dies ist jedoch höchst unwahrscheinlich. Das inaktive Corydalin kann daher entweder nur eine echte racemische Verbindung oder ein inaktives Gemisch einer Rechts- und Linksform sein. In beiden Fällen, namentlich aber in letzterem, stand zu erwarten, dass eine Spaltung oder Trennung der beiden Komponenten erreicht werden könnte, dass also für den gegebenen Fall eine mit dem naturellen d-Corydalin identische oder isomere rechtsdrehende Base und ein ebensoweit nach links drehendes l-Corydalin gewonnen werden könnte.

Da in dem Corydalin eine Base vorliegt, so war zu vermuten, dass die zweite Pasteur'sche Methode für die Spaltung derselben am ersten zum Ziele führen würde. Ich machte daher folgende Versuche:

Versuch, das i-Corydalin durch Weinsäure in die aktiven Komponenten zu spalten.

Ich muss von vornherein bemerken, dass dieser Versuch völlig erfolglos geblieben ist, da es nicht gelang, eine Verbindung des Corydalins mit Weinsäure zu erhalten. Es schied sich unverändertes i-Corydalin aus, trotzdem die zur Bildung des Bitartrates nötige Menge Weinsäure auf die berechnete Menge i-Corydalin genommen wurde. Der Versuch erfolgte in der Weise, dass ich 0,3 g Weinsäure und 0,7 g i-Corydalin getrennt auflöste und die konzentrierten heissen Lösungen zusammengoss; es schieden sich dabei kleine Tröpfchen aus, die nach dem Erkalten krystallinisch wurden. Ich saugte dieselben ab, trocknete sie und bestimmte den Schmelzpunkt; derselbe lag bei 134—135°. Es hatte sich also unverändertes i-Corydalin ausgeschieden,

was noch durch die Löslichkeit der Krystalle in Chloroform und die optische Inaktivität dieser Lösung bestätigt wurde.

Da also dieser Versuch einer Spaltung des i-Corydalins durch Weinsäure ohne Ergebnis verlaufen war, versuchte ich es mit einer stärkeren, ebenfalls rechtsdrehenden Säure, der o-Bromkampfersulfonsäure. W. J. Pope und St. J. Peachey[1]) hatten mit ihrer Hilfe die Spaltung des Tetrahydropapaverins bewerkstelligt und ihre Anwendung zur Spaltung des i-Corydalins lag um so näher, als dasselbe jedenfalls in seiner Konstitution dem Tetrahydropapaverin nahe steht.

Versuch, das i-Corydalin durch o-Bromkampfersulfonsäure zu spalten.

Ich stellte mir die o-Bromkampfersulfonsäure nach dem von Kipping und Pope[2]) angegebenen Verfahren dar und erhitzte 50 g Mono-Bromkampfer, in 100 g Chloroform gelöst, mit 90 g Chlorsulfonsäure zwölf Stunden am Rückflusskühler. Das Reaktionsprodukt goss ich in kaltes Wasser und sättigte nach der Trennung die wässerige Schicht mit Calciumkarbonat. Das gebildete Calciumsalz zeigte keine Neigung zu krystallisieren; ich setzte es mittelst Ammoniumkarbonat um und erhielt hierbei das sehr krystallisationsfähige Ammonsalz, das durch wiederholtes Umkrystallisieren gereinigt wurde. Es bildet fast weisse, luftbeständige Nadeln. Um daraus die freie o-Bromkampfersulfonsäure zu gewinnen, erwärmte ich das Ammonsalz mit Barytwasser im Ueberschuss, bis das Ammoniak völlig verflüchtigt war und zerlegte das Baryumsalz durch eine berechnete Menge Schwefelsäure. Ich filtrierte von dem entstandenen Niederschlage ab, dampfte auf ein kleines Volumen ein und stellte zur Krystallisation beiseite. Es zeigte sich hierbei, dass die o-Bromkampfersulfonsäure, wenigstens im unreinen Zustande, ziemlich hygroskopisch ist, denn die eingedampfte Lösung blieb sirupartig, ohne Krystalle abzuscheiden und erstarrte erst beim Stehen über Schwefelsäure zu einem Krystallkuchen.

Um sicher zu sein, dass das erhaltene Produkt thatsächlich o-Bromkampfersulfonsäure, bezw. ihr Ammonsalz war, bestimmte ich den Brom- und Schwefelgehalt sowie das Drehungsvermögen des Ammonsalzes.

0,4896 g Substanz gaben 0,2766 g $AgBr$ = 0,1177 g Br und 0,3559 g $BaSO_4$ = 0,04888 g S.

Gefunden:		Berechnet für $C_{10}H_{14}BrO.SO_3NH_4$:
Br	24,04 %	24,32 %
S	9,99 „	9,72 „

[1]) Chem. Zentralblatt 1898, II., 116.

[2]) Journal of chem. Soc. 63, 577 und Beilstein III., 498.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens des Salzes löste ich 0,7201 g desselben in 24,4941 g Wasser und polarisierte im 2 dm-Rohre; als Mittel ergab sich $\alpha_D = +4^0 53'$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D$ nach der Formel $[\alpha]_D = \frac{100.\alpha}{d.\,l.\,p.} = +84^0 29'$ und das molekulare Drehungsvermögen $[M]_D$ nach der Formel $[M]_D = \frac{P.[\alpha]}{100} = +278^0$. Dieser für $[M]_D = 278^0$ gefundene Wert stimmt gut mit der von P. Walden[1]) für das o-bromkampfersulfonsaure Kalium ermittelten Zahl $[M]_D = +273^0$ überein. Berücksichtigt man nun noch, dass die Bestimmung des Drehungsvermögens beim Ammonsalz in konzentrierterer Lösung erfolgte, als beim Kaliumsalz, und das bei zunehmender Konzentration das molekulare Drehungsvermögen der o-Bromkampfersulfonsäure und ihrer Salze wächst. — bei der Bestimmung von $[M]_D$ für die freie Säure fand P. Walden[1]) in 1.0366%iger, 0,5183%iger und 0,2592%iger Lösung Werte, welche zwischen 273° und 269° schwankten, während in 14.952%iger Lösung sich der Wert + 287° ergab — so ist die geringe Differenz erklärlich und kann unberücksichtigt gelassen werden.

Es war also mit Sicherheit anzunehmen, dass in dem untersuchten Präparate das Ammoniumsalz der o-Bromkampfersulfonsäure vorlag.

Ich versuchte nun, die o-Bromkampfersulfonsäure selbst zur Spaltung des i-Corydalins zu benutzen.

Ich erhitzte hierzu 0,5 g i-Corydalin mit Wasser und setzte vorsichtig o-Bromkampfersulfonsäure bis zur völligen Lösung der Base zu; dann filtrierte ich noch heiss und liess erkalten. Dabei schieden sich am Boden ölige Tropfen aus, von denen ich die Mutterlauge vorsichtig abgoss. Ich löste dieselben in Alkohol, fügte etwas Wasser hinzu und liess die Lösung über Schwefelsäure stehen. Es schieden sich knopfförmig angeordnete weisse Krystalldrusen aus, die ich nach dem Absaugen in Wasser löste. Die mit Ammoniak alkalisch gemachte Flüssigkeit schüttelte ich mit Chloroform aus und polarisierte die Chloroformlösung; sie erwies sich als optisch inaktiv.

Da dieser Weg nicht zu dem gewünschten Ziele geführt hatte, folgte ich dem Vorgange von W. J. Pope und E. M. Rich[2]), welche durch Umsetzung mit o-bromkampfersulfonsaurem Ammonium die Spaltung des racemischen Tetrahydro-p-toluchinaldins verwirklicht hatten.

---

[1]) Ztschr. f. physik. Chem. 15, 199.

[2]) Chem. Zentralblatt 1899, II., 255.

Versuch, durch Umsetzung des salzsauren i-Corydalins mit o-bromkampfersulfonsaurem Ammonium eine Spaltung der inaktiven Base zu erzielen.

Das Verhältnis beider Körper wählte ich so, dass auf zwei Moleküle des i-Corydalins ein Molekül des o-bromkampfersulfonsauren Ammoniums kam, um bei der Salzbildung nur die eine Komponente als schwerer lösliches o-bromkampfersulfonsaures Salz zu erhalten. Ich löste also 0,5 g salzsaures i-Corydalin und 0,18 g o-bromkampfersulfonsaures Ammonium getrennt auf, und zwar in möglichst wenig heissem Wasser, und goss die heissen Lösungen zusammen. Hierbei schieden sich Tröpfchen ab, die beim Erkalten weisse Krystalldrusen lieferten. Ich saugte dieselben ab und wusch sie mit Wasser nach. Dann suspendierte ich die zerriebenen Krystalle in Wasser, fügte Ammoniak im Ueberschuss zu und schüttelte die alkalische Flüssigkeit mit Chloroform aus. Die Chloroformschicht filtrierte ich in ein 10 cm-Rohr und prüfte das Verhalten derselben gegen den polarisierten Lichtstrahl; sie erwies sich als optisch inaktiv; die Chloroformlösung enthielt demnach wiederum die inaktive Base.

Durch diese Versuche ist also bewiesen, dass mit Hilfe der angewandten optisch aktiven Säuren, bezw. eines ihrer optisch aktiven Salze eine Spaltung des i-Corydalins in seine Komponenten nicht möglich ist.

Ein einfaches Gemisch von d- und l-Corydalin liegt daher in dem inaktiven Corydalin jedenfalls nicht vor. Vielmehr dürfte danach das inaktive Corydalin als r-Corydalin anzusprechen sein, dessen Spaltung auf anderem Wege doch noch realisierbar erscheint.

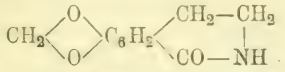
Das inaktive Corydalin vom Schmp. 158—159°.

(J. Gadamer und H. Ziegenbein).

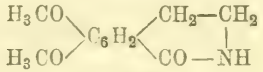
Die in Vorstehendem mitgeteilten Beobachtungen sind inzwischen durch Untersuchungen, bei denen ich von H. Ziegenbein unterstützt wurde, zum Teil überholt. Ich habe aber ihre Veröffentlichung für wünschenswert gehalten, da durch dieselben der Weg bereitet worden ist, der voraussichtlich zum Ziele führen wird. Wie H. Wagner im vorigen auseinandersetzte, existieren für die Erklärung der Inaktivität des i-Corydalins zwei Möglichkeiten: Entweder handelt es sich dabei um einen echten Racemkörper oder um ein inaktives Gemisch der optischen Antipoden. Die Möglichkeit einer intramolekularen Kompensation von zwei oder 2n asymmetrischen Systemen, wie in der inaktiven Weinsäure hielt H. Wagner und ich für ausgeschlossen. Denn wenn auch die Konstitution des Corydalins bis heute noch keinesfalls sicher bekannt

ist, die Möglichkeit, dass es sich darin um 2 oder 2 n (n höchstens = 2; vergl. H. Wagner) asymmetrische Systeme von vollständiger Gleichwertigkeit handeln könnte, ist unbedingt ausgeschlossen.

Nach allem, was wir bisher vom Corydalin wissen, müssen wir in demselben ein Alkaloid erblicken, das dem Hydroberberin oder Canadin ausserordentlich nahe steht. Die gelbe Farbe des Dehydrocorydalins, seine Verbindungen mit Chloroform und Aceton, Wasserstoffpolysulfid etc. deuten unabweisbar darauf hin. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht aus dem Corydalin Hemipinsäure und und nach Dobbie und Lauder[1]) Corydaldin, dessen Konstitution sich der des Anhydrids der ω-Aminoäthylpiperonylkarbonsäure, welche H. Perkin[2]) aus Berberin unter ähnlichen Bedingungen isolierte, eng anschliesst.

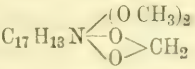


ω-Aminoäthylpiperonylkarbonsäureanhydrid.



Corydaldin.

Zieht man ferner die Formeln des Canadins, Hydroberberins und Corydalins in Vergleich unter Berücksichtigung der Hydroxylgruppen, so wird deren Analogie unschwer erkannt.

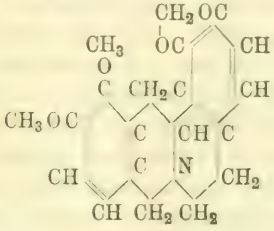


Canadin

$C_{18}H_{15}N(OCH_3)_4$

Corydalin,

namentlich wenn man die Formel des letzteren in $C_{17}H_{13}(CH_3)N(OCH_3)_4$ auflöst. Die Existenz dieser Methylgruppe ist zwar bisher direkt noch nicht nachgewiesen, aber betrachtet man die wohl zweifellos richtige Konstitutionsformel des Canadins (vgl. meine Arbeit: Die Beziehungen des Canadins zum Berberin),



Canadin.

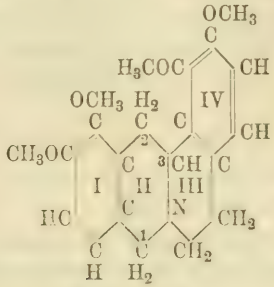
so wird man an der Existenz einer Methylgruppe im Corydalin nicht zweifeln können. Ja, wir werden ohne weiteres sogar ungefähr feststellen können, wo diese Methylgruppe im Molekül des Corydalins

[1]) Chem. Zentralblatt 1899, II., 391.

[2]) Journ. chem. soc. 57, 1013 (1890).

untergebracht werden muss. Prüfen wir die Konstitutionsformel des Corydalins, wie sie nach Abzug der fraglichen Methylgruppe sich voraussichtlich gestalten muss, so erhalten wir ein dem Canadin ganz ähnliches Formelbild; nur die Dioxymethylengruppe $\begin{matrix}-O\\-O\end{matrix}\!>\!CH_2$ ist durch zwei Methoxylgruppen zu ersetzen: $\begin{matrix}-O\,CH_3\\-O\,CH_3\end{matrix}$.

Zur Erleichterung des Verständnisses sei diese hypothetische Verbindung als Norcorydalin bezeichnet.



Norcorydalin.

Die Formel des Norcorydalins giebt die Möglichkeit, dass in einem der 4 carbocyklischen oder heterocyklischen Anordnungen die fragliche Methylgruppe ein Wasserstoffatom ersetzen kann und so das Corydalin entsteht. Fände nun die Substitution in einem der carbocyklischen Systeme I oder IV statt, so müsste in jedem Falle bei der Oxydation des Corydalins mit Kaliumpermanganat ausser Hemipinsäure noch eine Methylhemipinsäure oder wahrscheinlicher eine Dimethoxylbenzoltrikarbonsäure entstehen. Da dies nicht der Fall ist, kommen nur noch die tetrahydrierten heterocyklischen Systeme II oder III in Frage. Nehmen wir zunächst an, die Methylsubstitution hätte in dem System III in einer der beiden Methylengruppen stattgefunden. Es würde dann diese Gruppe asymmetrisch sein und an der optischen Aktivität des Corydalins teilhaben müssen. Die Folge davon wäre aber, dass das bei der Oxydation mit alkoholischer Jodlösung entstehende Dehydrocorydalin und natürlich auch das daraus durch Reduktion gebildete „Iso"-corydalin noch optisch aktiv, wenn auch vielleicht schwächer, sein müsste, da das System III weder bei der Oxydation noch bei der Reduktion angegriffen wird. Es bleibt also nur das System II übrig und in diesem drei Möglichkeiten für die Stellung des Methyls, nämlich die mit 1, 2 und 3 bezeichneten Kohlenstoffatome. Von diesen ist aber 3 wieder ohne weiteres auszuscheiden, da bei dieser Stellung

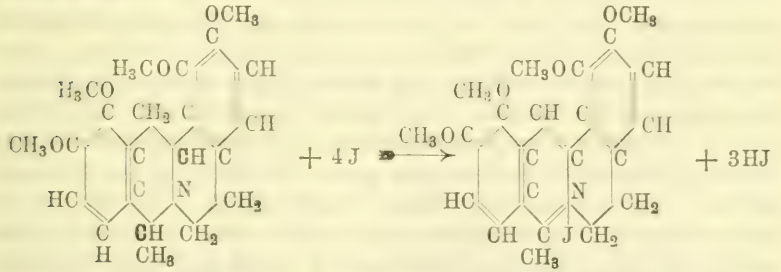
1. die Bildung einer Dehydroverbindung, die dem Berberin ähnlich sein könnte, unmöglich ist und

2. selbst diese Möglichkeit angenommen, die Dehydroverbindung und die daraus durch Reduktion entstehende Isoverbindung optisch aktiv sein müsste und zwar letztere in der gleichen Stärke, wie das Ausgangsmaterial, das naturelle Corydalin.

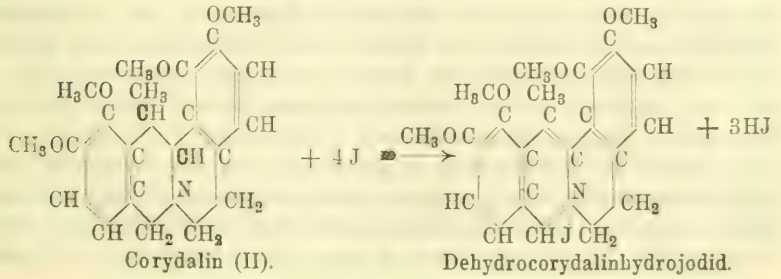
Es bleiben daher thatsächlich nur die beiden mit 1 und 2 bezeichneten Stellen für die Methylgruppe übrig; welche von beiden die richtige ist, kann nur durch vorsichtige Oxydationsversuche, mit denen ich zur Zeit begonnen habe, entschieden werden.

Man wird vielleicht einwerfen, dass die ganze Methylgruppe rein hypothetischer Natur sei und infolgedessen meine obigen Auseinandersetzungen vollständig in der Luft schwebten. Dem kann ich einen direkten Beweis entgegenstellen, der auch einige Lücken im vorstehenden indirekten auszufüllen geeignet ist.

Liegt im Corydalin an einem der beiden mit 1 resp. 2 bezeichneten Kohlenstoffatome die angenommene Methylgruppe, so sind dadurch zwei asymmetrische Kohlenstoffatome bedingt, nämlich das Kohlenstoffatom 1 und eines der beiden Kohlenstoffatome 2 oder 3. Bei der Oxydation mit alkoholischer Jodlösung geht alsdann die Asymmetrie der beiden Systeme verloren, wie aus den nachstehenden Formeln ersichtlich ist.



Corydalin (I). Dehydrocorydalinhydrojodid.



Corydalin (II). Dehydrocorydalinhydrojodid.

Bei der darauffolgenden Reduktion werden durch Aufnahme von 4 Wasserstoffatomen die ursprünglichen asymmetrischen Systeme zwar wieder hergestellt, aber naturgemäss entstehen hierbei, wie bei allen Synthesen, gleiche Mengen rechts- und linksdrehender Natur, sodass das Reaktionsprodukt inaktiv sein muss. Sind aber, wie wir hier angenommen haben, 2 asymmetrische Systeme im Moleküle enthalten, so existieren für das Zustandekommen der Inaktivität zwei Möglichkeiten.

Wenn wir von zwei Molekülen der Verbindung ausgehen und die beiden asymmetrischen Systeme mit a und b bezeichnen, so wird in dem einen Molekül a rechtsdrehend, b linksdrehend, in dem andern a linksdrehend und b rechtsdrehend sein können. Wir erhalten also das Schema I.

I.

$$\begin{array}{c|c} + & - \\ - & + \end{array} = 0$$

Es wird aber auch in einem Molekül a und b rechtsdrehend, in dem andern a und b linksdrehend sein können, wodurch sich das Schema II

II.

$$\begin{array}{c|c} + & - \\ + & - \end{array} = 0$$

ergiebt.

Beide möglichen Verbindungen sind racemischer Natur, sind also wohl spaltbar. Bei II ist das ohne weiteres verständlich, während bei I in Betracht gezogen werden muss, dass die beiden Systeme a und b, wie aus den Formeln ersichtlich, in keinem Falle einander gleichwertig sein können. Bei Spaltung des Schema II werden wir eine + und eine — Komponente zu erwarten haben, von der die erstere mit dem naturellen Corydalin identisch sein muss. Bei Spaltung des Schema I, welches dem kombinierten Typus Traubensäure — i-Weinsäure entspricht, werden nur sehr schwach drehende Basen entstehen können und es wird die Aufspaltung des Schema I überhaupt grosse Schwierigkeiten machen, wenn nicht undurchführbar sein, da bei der Salzbildung mit optisch aktiven Säuren die beiden Systeme a und b einander entgegenarbeiten werden. Ich könnte noch hinzufügen, dass dieser Kampf der beiden Systeme ein sehr hartnäckiger sein dürfte, da — wie eine Betrachtung der wahrscheinlichen Formel ergiebt — die Asymmetrie beider Systeme eine sehr ähnliche ist.

Und so ist es wohl auch in der That. Bei der Reduktion des Dehydrocorydalinhydrojodids können zwei verschiedene inaktive Corydaline entstehen, eines von Schmp. 134—135°, das i-Corydalin von Ziegenbein und Martindale und eines vom Schmp. 158—159°, das

zuerst H. Wagner in kleiner Menge erhalten hat. Meistenteils bildet sich nur die erstere Modifikation, bisweilen aber auch in wechselnden Mengen die zweite. Die Bedingungen, unter denen die Bildung der zweiten Modifikation vor sich geht, haben wir bisher noch nicht ermitteln können. Wir haben schnell, wir haben langsam, in der Wärme und in der Kälte, in verdünnter und in konzentrierter Lösung gearbeitet und doch stets nur i-Corydalin vom Schmp. 134—135° erhalten. Trotzdem erregt es den Anschein, als ob langsame Reduktion der Bildung der zweiten Modifikation günstig wäre, da einzelne Proben, die viele Monate nach der Reduktion unverarbeitet stehen geblieben und durch Oxydation, vermittelt durch das Tageslicht, wieder gelb geworden waren, bei der erneuten Reduktion recht gute Ausbeute an inaktivem Corydalin vom Schmp. 158—159° gegeben haben. Vielleicht ist auch anzunehmen, dass bei der Oxydation am Licht nicht 4 sondern nur 2 Wasserstoffatome aboxydiert werden, dass infolgedessen die dadurch entstehenden Verbindungen nur ein asymmetrisches System enthalten von dem Schema + —. Wird diese Verbindung dann wieder reduziert, so muss nach der bekannten Gesetzmässigkeit an zwei Molekülen dieser racemischen Verbindung die Bildung des zweiten asymmetrischen Systems nach dem Schema

$$\begin{array}{c|c} + & - \\ - & + \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{c|c} + & - \\ + & - \end{array}$$

vor sich gehen und es würde so das Auftreten beider Modifikationen zu gleichen Teilen zu erwarten sein. Ein Versuch, der unter Berücksichtigung dieser Möglichkeiten ausgeführt wurde — die Reduktion des Dehydrocorydalinhydrojodids wurde im Sonnenlicht während etwa 8 Wochen durchgeführt —, hat zwar die gehegten Erwartungen nicht erfüllt, doch ist möglich, dass das grelle Sonnenlicht zu stark oxydierend wirkte und dabei nicht nur zwei, sondern vier Wasserstoffatome abgespalten wurden. Die Versuche müssen daher noch fortgesetzt werden. Eine Aufklärung dieser Verhältnisse erscheint um so wichtiger, als eventuell auch auf diesem Wege die Stellung der Methylgruppe entschieden werden kann. Denn bestätigen sich meine Annahmen, so würde nur noch die erste Corydalinformel in Frage kommen, da nur sie bei Austritt von zwei Wasserstoffatomen ein asymmetrisches Kohlenstoffatom behält, während die zweite Formel entweder beide asymmetrischen Systeme behalten oder verlieren muss.

Wenn wir nun die Frage zu beantworten suchen, welches der beiden inaktiven Corydaline dem Typus Traubensäure-i-Weinsäure und welches dem Typus Traubensäure allein angehört, so werden wir schon auf Grund theoretischer Erwägungen dem inaktiven Corydalin vom Schmp. 134—135° den ersteren, dem inaktiven Corydalin vom

Schmp. 158—159° den letzteren Charakter zuerkennen müssen. Denn erstens ist die Entstehung eines Schemas $\begin{matrix}+ & - \\ - & +\end{matrix}$ bei einfacher Reduktion wahrscheinlicher als die eines Schemas $\begin{matrix}+ & - \\ + & -\end{matrix}$, welch letzteres nur nach der oben ausgeführten Bildungsweise leicht entstehen kann und zweitens spricht der höhere Schmelzpunkt für die Existenz des Schemas $\begin{matrix}+ & - \\ + & -\end{matrix}$. Wir dürfen daher das inaktive Corydalin 134—135° mit grosser Wahrscheinlichkeit als i-Corydalin, das andere als r-Corydalin ansprechen. Die experimentellen Untersuchungen haben in demselben Sinne entschieden. Denn wie ich mich ad hoc nochmals überzeugt habe, ist das i-Corydalin weder durch Weinsäure noch durch Bromkampfersulfosäure spaltbar, während das r-Corydalin mit Hilfe letzterer Säure in eine Rechts- und Links-Komponente zerlegt werden kann. Die dabei auftretenden Verhältnisse sind sehr ähnliche, wie ich sie bei der Spaltung des Hydroberberins[1]) in d- und l-Canadin zu beobachten Gelegenheit hatte. Auch hier ist die Spaltung keine quantitative, sondern beträgt — weniger noch als beim Hydroberberin — nur etwa $^1/_9$ der angewandten Menge. Aus diesem Grunde habe ich auch bisher noch keine der beiden Komponenten in reinem Zustande in den Händen gehabt. Die Analogie des Hydroberberins und r-Corydalins erstreckt sich auch auf den Schmelzpunkt und die Löslichkeit:

Hydroberberin Schmp. 166—167°. Canadin Schmp. 132—133°.
r-Corydalin „ 158—159°. d-Corydalin „ 134—135°.

Die racemischen Verbindungen sind in Alkohol schwerer löslich als die aktiven.

Experimenteller Teil.

Wie bereits im theoretischen Teil mitgeteilt wurde, konnten bisher die Bedingungen, unter denen man sicher zu r-Corydalin gelangen kann, noch nicht ermittelt werden. Dann abgesehen von den genannten Fällen, in denen nach erfolgter Reduktion, durch darauffolgende Oxydation durch den Luftsauerstoff und nochmalige Reduktion die Entstehung des r-Corydalins in reichlicheren Mengen beobachtet werden konnte, wurde bisweilen auch bei Leitung der Reduktion von einem Tage zum andern das gleiche Resultat erhalten, während in den weitaus meisten Fällen unter diesen Bedingungen nur i-Corydalin gewonnen wurde. Die Isolierung des r-Corydalins geschah in der Weise, dass die Reaktionsflüssigkeit mit starkem Ammoniak bis zur Lösung des zunächst gefällten Zinkhydroxyds versetzt und dann mit Aether mehrmals aus-

[1]) Vergl. meine Arbeit in Heft 9 dieses Archivs der Pharmazie 1901.

geschüttelt wurde. Beim Abdestillieren des Aethers scheidet sich das r-Corydalin gegen Ende meist pulverig oder in undurchsichtigen Krusten aus, während i-Corydalin sich überhaupt nicht ausscheidet, sondern erst nach dem Lösen in Alkohol in durchsichtigen, ansehnlichen Krystallen anschiesst. Die weitere Reinigung des durch Nebenprodukte rötlich gefärbten r-Corydalins geschieht durch wiederholte Krystallisation aus Alkohol, wodurch es in undurchsichtigen, zu Krusten vereinten Krystallen, die leicht zerreiblich sind, erhalten wird. Der Schmelzpunkt steigt beim Umkrystallisieren von 155° auf 158—159°.

Anfänglich waren wir der Ansicht, es möchte in dieser Base ein Zwischenprodukt vorliegen, das sich vom Dehydrocorydalin durch 2 Wasserstoffatome mehr, vom Corydalin durch 2 Wasserstoffatome weniger unterschiede. Die Elementaranalyse konnte darüber wohl einige Auskunft geben, aber wenn man bedenkt, welche Schwierigkeiten grade die genaue Bestimmung des Wasserstoffs in so hochmolekularen Alkaloiden macht, wird man begreifen, weshalb wir zunächst auf anderem Wege die Frage zur Entscheidung zu bringen suchten. Das Verhalten gegen alkoholische Jodlösung hielten wir für den Zweck für geeignet, da eine Verbindung von der vermuteten Zusammensetzung nur 2 Jodatome in Jodwasserstoff verwandeln konnte. Es zeigte sich jedoch auch in diesem Falle bereits die Unsicherheit der Methode. Zwar liess sie uns keinen Augenblick darüber im Zweifel, dass ein Didehydrocorydalin von der Formel $C_{22}H_{25}NO_4$ nicht vorliegen konnte, dafür aber liess sie ausser $C_{22}H_{27}NO_4$ auch $C_{22}H_{29}NO_4$, also ein Dihydrocorydalin möglich erscheinen. Letztere Formel ist allerdings, wenn man die obige Konstitutionsformel des Corydalins anerkennen will, von vornherein ausgeschlossen, so dass aus dem Verhalten gegen Jod in der That nur die Formel $C_{22}H_{27}NO_4$ für die neue Base abgeleitet werden kann.

1. 0,2344 g verbrauchten 0,4527 g Jod; berechnet für 4 J 0,3221 g
2. 0,2508 „ „ 0,3427 „ „ „ „ 4 „ 0,3453 „

Die dehydrierte Base, resp. deren Hydrojodid, war mit dem aus Corydalin bei analoger Behandlung entstehenden Dehydrocorydalinhydrojodid durchaus identisch. Das nach dem Umsetzen mit Chlorsilber daraus bereitete Goldsalz stimmte in Farbe und Schmelzpunkt mit dem Dehydrocorydalinchloroaurat überein. Letzterer lag bei 218° C., während Ziegenbein (l. c.) früher für letzteres 219° ermittelt hatte.

Auch die Elementaranalysen lassen keine andere Formel, als $C_{22}H_{27}NO_4$ zu, wenn auch der Kohlenstoff bei allen etwas zu niedrig gefunden wurde. Der in diesem Falle wichtigere Wasserstoff zeigte durchaus genügende Uebereinstimmung mit der Theorie.

1. 0,2087 g Substanz: 0,5409 g CO_2 und 0,1425 g H_2O
2. 0,2201 „ „ 0,5734 „ „ „ 0,1434 „ „
3. 0,1993 „ „ 0,5169 „ „ „ 0,1325 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{22}H_{27}NO_4$:
C	70,7	71,1	70,7	71,49
H	7,6	7,2	7,4	7,37.

Salze konnten wegen Mangel an Material nicht dargestellt werden. Nur das Goldsalz wurde in kleiner Menge gewonnen. Dasselbe ist fleischfarben.

Spaltung des r-Corydalins mit Bromkampfersulfosäure.

Der Rest des zur Verfügung stehenden Materials 0,5 g (2 Mol.) wurde in der berechneten Menge $^n/_{10}$ Salzsäure aufgelöst und heiss mit 0,22 g bromkampfersulfonsäuren Ammon (1 Mol.) in Lösung versetzt. Es fand zunächst keine Ausscheidung statt; beim Verdunsten resultierten gut ausgebildete Krystalle, die gesammelt wurden, als eine Zunahme nicht mehr beobachtet wurde. Dieses Verhalten war wesentlich verschieden von dem, welches i-Corydalin unter ganz gleichen Bedingungen zeigte. Hier entstand sofort, wie auch H. Wagner mitteilt ein öliger Niederschlag, der nachher krystallinisch wird. Das Bromkampfersulfonat des i-Corydalin ist also erheblich schwerer löslich als das des r-Corydalin.

Als obige Krystalle mit Ammoniak zerlegt und Chloroform ausgeschüttelt wurden, drehte die Chloroformlösung nach rechts, während die Mutterlaugen in der gleichen Weise behandelt, eine ebenso weit nach links drehende Chloroformlösung lieferten. Aus der Ablenkung konnte man auf eine Spaltung von rund $^1/_9$ des angewandten r-Corydalins schliessen.

Hoffentlich wird es gelingen. bald etwas grössere Mengen des r-Corydalins zu erhalten, damit die noch offenstehenden Fragen eine einwandsfreie Antwort bekommen können.

2. Isocorybulbin $C_{21}H_{25}NO_4$.

(J. Gadamer und H. Ziegenbein.)

Bei der fraktionierten Ausschüttelung der amorphen Corydalisbasen wurde das Isocorybulbin in den am schwächsten basischen Anteilen aufgefunden. Es erregte unsere Aufmerksamkeit durch das in kleinen, glänzenden, in Wasser ausserordentlich schwer löslichen Krystallen resultierende salzsaure Salz, das mit keinem der anderen Basen irgendwelche Aehnlichkeit hatte. Aus dem salzsauren Salz wurde die freie Base durch Ammoniak in Freiheit gesetzt und mit

Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des letzteren schossen nadelförmige Krystalle aus, die gelblich gefärbt und sehr lichtempfindlich waren. Ihr Schmelzpunkt lag bei 175° bis 179°, wobei ebenso wie beim Corybulbin das geschmolzene Alkaloid intensiv bräunlich-rot gefärbt war. In Alkohol ist das neue Alkaloid ziemlich schwer löslich, aber bei weitem leichter als das Corybulbin, welches fast unlöslich in Alkohol ist. Das Isocorybulbin kann daher mit Erfolg durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Man erhält es aus diesem Lösungsmittel in rein weissen, glänzenden, ausserordentlich voluminösen Blättchen, deren Schmelzpunkt scharf bei 179—180° liegt. Auch im reinen Zustande ist es sehr lichtempfindlich.

Die schwach basischen Eigenschaften des neuen Alkaloids, mit anderen Worten die Stellung desselben bei der fraktionierten Ausschüttelung und die grosse Lichtempfindlichkeit liessen von vornherein in ihm ein Mitglied der Corydalingruppe vermuten. Elementarzusammensetzung, die Anzahl der Methoxylgruppen und das optische Verhalten weisen auf eine Isomerie mit Corybulbin, von dem es sich aber durch den Schmelzpunkt, die Löslichkeit in Alkohol und die Form des salzsauren Salzes unterscheidet, hin.

0,2048 g Substanz: 0,1332 g H_2O und 0,5298 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{25}NO_4$:
C 70,6	70,94
H 7,2	7,09.

Methoxylbestimmung.

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab wie im Corybulbin die Anwesenheit von 3 Methoxylgruppen.

0,207 g Substanz: 0,4153 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für 3 Methoxyl:
OCH_3 26,5	26,2%.

Das unter dem Einfluss der starken Jodwasserstoffsäure gebildete Reaktionsprodukt scheint ein gut krystallisierender Körper zu sein, dem die Formel $C_{18}H_{19}NO_4 \cdot HJ$ zukommen müsste. Es wird interessant sein, diesen Körper mit dem unter den gleichen Bedingungen aus Corydalin und Corybulbin entstehenden zu vergleichen. Voraussichtlich wird er damit identisch sein. Trifft diese Vermutung zu, so würde dadurch bewiesen sein, dass die Isomerie des Isocorybulbins und Corybulbins nur auf eine Verschiedenheit der Stellung der einen Hydroxylgruppe zu den drei Methoxylgruppen beruht. Der Beweis kann auch durch Einwirkung von Jodmethyl auf Isocorybulbin bei Gegenwart von Alkali erbracht werden. Es müsste dann gerade wie das Corybulbin[1]) auch das Isocorybulbin in Corydalin übergehen.

[1]) Dobbie, Lauder u. Paliatseas, Proc. chem. Soc. 16, 205/6 (1900).

Zur Zeit sind die darauf hinzielenden Versuche hauptsächlich wegen Mangel an Material nicht ausführbar. Ebenso konnten wir die Einwirkung von alkoholischer Jodlösung auf Isocorybulbin noch nicht mit der wünschenswerten Gründlichkeit studieren. Ein qualitativer Versuch zeigte jedoch bereits, dass auch das Isocorybulbin unter diesen Bedingungen eine gelbgefärbte, berberinähnliche Verbindung liefert, die in äusserst feinen, stark glänzenden Nadeln oder Blättchen krystallisiert.

Sind somit die Thatsachen, welche für unsere Annahme der nahen Beziehung des Isocorybulbins zum Corybulbin sprechen, noch ziemlich dürftig, so stehen uns doch noch einige Wahrscheinlichkeitsbeweise zur Seite, die wir in dem Verhalten gegen Alkaloidreagentien und in dem spezifischen Drehungsvermögen erblicken. Hierbei zeigt sich so weitgehende Aehnlichkeit, dass man nicht gut eine andere Isomerie als die angegebene annehmen kann.

	konz. Schwefelsäure	konz. Salpetersäure	Erdmann's Reagens	Fröhde's Reagens	Mandelin's Reagens
Corybulbin	farblos	gelb, allmählich dunkler werdend	erst farblos, später ganz schwach gelblich	rotviolett, braun, dann vom Rande her gelbgrün	grün
Isocorybulbin	farblos	gelb, allmählich dunkler werdend	schwach meergrün	rotviolett, braun, dann vom Rande her gelbgrün	grün

Also nur im Verhalten gegen Erdmanns Reagens zeigt sich eine unbedeutende Verschiedenheit.

Das spezifische Drehungsvermögen des Isocorybulbins ist fast das gleiche wie das des Corybulbins: $[\alpha]_D^{20} = +299{,}8^0$ gegen $303{,}3^0$[1]):

0,26 g mit Chloroform zu 24,9446 ccm aufgelöst, lenkten im 2 dm-Rohr bei 20^0 den polarisierten Lichtstrahl um $+6^0\,15'$ ab. $[\alpha]_D^{20}$ also $= +299{,}8^0$.

Die weitere Bearbeitung des Isocorybulbins hat Herr D. Bruns, der auch das Corybulbin (l. c.) in Angriff genommen hat, übernommen

(Fortsetzung folgt.)

[1]) Vergl. Gadamer und Bruns, Arch. d. Pharm. 239, 41 (1901).

Mitteilungen aus dem pharm.-chem. Laboratorium der technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Untersuchung der Spargelsamen.

Von W. Peters.

(Eingegangen 23. XI. 01.)

Die zur Untersuchung vorliegenden, in der Umgebung von Braunschweig gesammelten Samen von Asparagus officinalis von schwarzer Farbe, 3 bis 4 mm lang, 2 bis 3 mm breit, auf der einen Seite rundlich, auf der anderen kantig, mit netzrunzlicher Samenschale, ähneln im Aussehen den Samen von Datura Stramonium. Mitten in dem reichlichen, hornigen, aus dickwandigen Zellen bestehenden Endosperm ist der etwas gebogene, cylindrische Embryo eingebettet. In den Zellen des Endosperms finden sich reichliche Mengen fetten Oeles. Der mittlere Gehalt desselben beträgt 15,3 %. Der Umstand, dass die Samen hierorts zur Herstellung von Kaffeesurrogat Verwendung finden sollen, gab die Veranlassung zur näheren Untersuchung der wichtigeren Bestandteile der Samen.

Das fette Oel der Samen

ist von rötlich gelber Farbe. Es verwandelt sich bald, in dünner Schicht an der Luft ausgebreitet, in eine harte, firnissartige Masse, gehört also zu den trocknenden Oelen. Das spezifische Gewicht ist bei 15° 0,928, die Refraktometeranzeige im Zeiss'schen Refraktometer beträgt bei 25° C. 75 (1,75). Die Verseifungszahl ist 194,1, die Jodzahl bei 18stündiger Einwirkung der Jodlösung 137,1. Die Acetylsäurezahl wurde zu 179,2, die Acetylverseifungszahl zu 204,4, die Acetylzahl also zu 25,2 gefunden. Um die Zusammensetzung des Oeles darzuthun, wurden 50 g Oel mit Kalilauge verseift und die Seifenlösung mit Bleiacetatlösung versetzt. Die sich ausscheidende Bleiseife wurde getrocknet und mit Aether bis zur Erschöpfung behandelt.

Der in Aether unlösliche Anteil wurde mit heisser, verdünnter Salzsäure zerlegt, die abgeschiedenen Fettsäuren wurden zweimal aus Weingeist umkrystallisiert und mit alkoholischer Magnesiumacetatlösung fraktioniert gefällt. Die einzelnen Fraktionen der erhaltenen Magnesiumsalze wurden mit Salzsäure zerlegt, die abgeschiedenen Fettsäuren durch Ausschütteln mit Aether isoliert, und nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung die Fettsäuren aus Alkohol wiederholt umkrystallisiert.

Es wurden nur Palmitinsäure (Schmp. 60—62°) und Stearinsäure (Schmp. 68—70°) gefunden. Von der durch Ausziehen der Bleisalze mit Aether erhaltenen ätherischen Lösung wurde der Aether abdestilliert, der Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser gekocht und das Bleichlorid durch Waschen mit kochendem Wasser entfernt. Die so erhaltenen flüssigen Fettsäuren wurden nach dem Verfahren von K. Hazura untersucht.

30 g derselben wurden mit 36 ccm Kalilauge vom spez. Gew. 1,27 verseift, die Seife wurde in 2 Liter Wasser gelöst und mit 2 Liter einer 1½%igen Lösung von Kaliumpermanganat langsam und unter Umrühren vermischt. Nach zehn Minuten wurde so viel schweflige Säure hinzugefügt, bis das gebildete Mangansuperoxydhydrat gelöst und das überschüssige Kaliumpermanganat reduziert war. Die hierbei zur Abscheidung gekommenen Fettsäuren wurden von der sauren wässerigen Lösung (α) durch Filtration getrennt, auf Thonplatten, sodann im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet und wiederholt, im ganzen mit 2 Liter Aether ausgezogen.

Die beim Verdunsten der ätherischen Lösung zurückbleibenden Krystalle wurden wiederholt aus Weingeist umkrystallisiert. Die erhaltenen perlmutterglänzenden Blättchen schmolzen bei 136—137° und erwiesen sich als Dioxystearinsäure, dem Oxydationsprodukt der Oelsäure.

0,204 g gaben bei der Verbrennung 0,5088 g CO^2 und 0,204 g H^2O entsprechend 68,0% C und 11,12% H.

Die Dioxystearinsäure $C^{18}H^{34}(OH)^2O^2$ verlangt 68,35% C und 11,39% H.

Der in Aether unlösliche Anteil wurde durch wiederholtes Auskochen mit Wasser in sieben Fraktionen zerlegt. Da diese noch manganhaltig waren, so wurden sie mit stark verdünnter Schwefelsäure ausgekocht und nachher wiederholt aus Weingeist umkystallisiert. Es gelang so, einen wesentlichen Anteil vom Schmp. 169—170° C. zu erhalten, welcher weisse, prismatische Nadeln darstellte. Dieselben bestanden aus Tetraoxystearinsäure oder Sativinsäure $C^{18}H^{32}(OH)^4O^2$, dem Oxydationsprodukt der Linolsäure.

1. 0,109 g gaben bei der Verbrennung 0,2484 g CO^2 und 0,103 g H^2O entsprechend 62,1% C und 10,6 H.

2. 0,138 g gaben bei der Verbrennung 0,3130 g CO^2 und 0,130 g H^2O entsprechend 61,8% C und 10,5 H.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C^{18}H^{32}(OH)^4O^2$:
C	62,1	61,8	62,06
H	10,6	10,5	10,34.

Die bei der Oxydation der flüssigen Fettsäuren erhaltene Lösung (α) wurde mit Kalilauge neutralisiert, eingedampft und mit Schwefelsäure angesäuert. Die ausfallenden Fettsäuren wurden über Schwefelsäure im Exsiccator getrocknet, mit Aether ausgezogen, der Aether verdunstet und der Rückstand wiederholt aus Wasser und Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene Säuregemisch schmolz zwischen 173—201° und bestand aus Nadeln und rhombischen Tafeln. Es liess sich aber trotz wiederholten Umkrystallisierens bei den relativ geringen Mengen nicht vollständig in Linusinsäure (Schmp. 203—205°) und Isolinusinsäure (Schmp. 173—175°) trennen; trotzdem ist anzunehmen, dass das Säuregemisch aus beiden Säuren bestand, mithin auch Linolensäure und Isolinolensäure, deren Oxydationsprodukt die beiden Säuren sind, sich unter den flüssigen Fettsäuren des Spargelöls finden. Dasselbe besteht somit aus den Glyceriden der Palmitinsäure, Stearinsäure, Oelsäure, Linolsäure, Linolensäure und Isolinolensäure.

Reservecellulose (Mannan).

Was die sonstigen Bestandteile der Spargelsamen anlangt, so betrug der mittlere Wassergehalt 11,52%; die nach Henneberg ausgeführte Bestimmung der Holzfaser ergab 8,25%; der Gehalt an Stickstoff wurde zu 2,99, entspr. 18,69% Eiweisssubstanz, ermittelt. Stärke konnte in den Samen nicht nachgewiesen werden, wohl aber, wie nach den Untersuchungen von R. Reiss[1]) zu erwarten war, Reservecellulose (Mannan), welche, wie Reiss seiner Zeit nachgewiesen hat, durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Rechtsmannose (Seminose) übergeführt wird.

Die pulverisierten Samen wurden mit 6%iger Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt, die filtrierten Auszüge wurden neutralisiert und mit Phenylhydrazin in der Kälte gefällt. Das gelbrot gefärbte Hydrazon wurde aus heissem Wasser umkrystallisiert und darnach in farblosen, nadelförmigen Krystallen erhalten, deren Schmelzpunkt bei 196° lag.

0,15 g gaben bei der Verbrennung 14,0 ccm N. bei 18° und 753 mm Druck, entsprechend 0,0157 g N. = 10,47%.

Mannose-Phenylhydrazon $C^6H^{12}O^5 \cdot N^2HC^6H^5$ verlangt 10,37% N.

Aus einer grossen Menge des Hydrazons wurde die reine Mannose abgeschieden. Zu dem Zwecke wurde dasselbe in der vierfachen Menge Salzsäure gelöst, die Lösung in einer Kältemischung gekühlt, und das abgeschiedene Phenylhydrazin abgenutscht. Das Filtrat wurde

[1]) Berl. Ber. 1889, 609.

mit Wasser verdünnt und mit Bleikarbonat gesättigt. Das Filtrat vom Chlorblei wurde mit Barythydrat alkalisch gemacht und mit Aether wiederholt ausgeschüttelt. Die mit Kohlensäure und Tierkohle behandelte Lösung wurde eingedampft, Baryum mit Schwefelsäure und diese mit Bleikarbonat entfernt. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand in absolutem Weingeist gelöst, die Lösung mit Schwefelwasserstoff gesättigt, um Blei zu entfernen, und das Filtrat mit einem grossen Ueberschuss Aether versetzt. Die sich ausscheidende Mannose bildete einen schwach gelblich gefärbten, klaren, durchsichtigen Sirup von süssem Geschmack, rechtsdrehend und Fehling'sche Lösung reduzierend. Das daraus wieder gewonnene Mannosephenylhydrazon schmolz bei 198°. Bei einem quantitativ ausgeführten Versuche wurden aus 100 Teilen Spargelsamen 37,53 Teile Mannose erhalten.

Ueber das fette Oel der Semen Coccognidii.

Von W. Peters.

Gelegentlich einer Untersuchung der Samen, über welche später berichtet werden soll, wurde ich auf den hohen Gehalt derselben an fettem Oel aufmerksam. Derselbe betrug ca. 36—37%.

Das Oel ist von grünlich gelber Farbe, hat das spez. Gew. 0,9237 bei 15° und trocknet, in dünner Schicht an der Luft ausgebreitet, zu einer firnissartigen Masse ein, gehört also zu den trocknenden Oelen und gab daher auch die Elaïdinreaktion nicht. Die Verseifungszahl betrug 196—197; die Jodzahl wurde bei 18stündiger Einwirkung der Jodlösung zu 125,9 bis 126,3 gefunden; Acetylsäurezahl ist 191,5, Acetylverseifungszahl 209,1, Acetylzahl mithin 17,6.

Von festen Fettsäuren wurden nur Palmitinsäure und Stearinsäure gefunden; die flüssigen Fettsäuren enthalten neben Oelsäure auch Linolsäure, Linolensäure und Isolinolensäure.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg i. E.

Phytochemische Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuatum L. und einiger anderer Scrophulariaceen.

(Auszug aus einer Inaugural-Dissertation.)

Von Apotheker L. Rosenthaler.

(Eingegangen am 1. XII. 1901.)

Mit dem Namen „Fischfangpflanzen" bezeichne ich solche Pflanzen, die ihrer Bestandteile wegen beim Fischfange Verwendung finden, sei es dass sie ungiftig sind („ungiftige F.") und dann als Lockmittel oder Köder dienen, sei es dass sie giftige Stoffe enthalten („giftige F.") und ins Wasser gebracht die Fische betäuben oder töten.

Die älteste mir bekannt gewordene Angabe über eine solche giftige Fischfangpflanze stammt von Aristoteles, in dessen Historia animalium sich folgende Stelle findet:

„Ἀποθνήσκουσι δὲ οἱ ἰχθῦς τῷ πλόμῳ· διὸ καὶ θηρεύουσιν οἱ μὲν ἄλλοι τοὺς ἐν τοῖς ποταμοῖς καὶ λίμναις πλομίζοντες, οἱ δὲ Φοίνικες καὶ τοὺς ἐν τῇ θαλάττῃ."

Mancherlei Gründe sprechen dafür, dass der πλόμος des Aristoteles identisch mit einer Verbascum-Art und zwar wahrscheinlich mit *Verbascum sinuatum L.* ist, welche Pflanze auch heute noch in Griechenland zum Fischfang benutzt wird. Doch ist *Verbascum sinuatum* nicht die einzige Verbascum-Art, die für diesen Zweck in Betracht kommt, da nach wohlbeglaubigten Nachrichten auch *Verbascum Thapsus L., phlomoides L., nigrum L., pulverulentum Vill., Ternacha Hochst., dubium Roem et Schult.* sowie *V. crassifolium Hoffmgg.* als Fischbetäubungsmittel Verwendung finden. Angesichts dieser Thatsachen musste es auffallend erscheinen, dass ein unzweifelhaft giftig wirkender Stoff in Verbascum-Arten bisher nicht aufgefunden werden konnte, trotzdem es an darauf hinzielenden Bemühungen nicht gefehlt hat.

Jacobus Risler[1]) untersuchte Blätter und Blüten von *Verbascum Thapsus L.*, konnte aber keinen „narkotischen Stoff" darin nachweisen.

Morin[2]) fand in den Blüten derselben Pflanze nur indifferente Körper, kein „narkotisches Prinzip."

A. Latin[3]) will aus den Blättern von *Verbascum Thapsus L.* ein bitteres Prinzip isoliert haben, das sich nicht krystallisieren liess und in Wasser, Alkohol und Chloroform löslich war.

---

[1]) Jacobus Risler: Dissertatio med. bot. de verbasco Argentorati 1754.

[2]) F. v. Mérat et J. A. de Lens: Dictionnaire univ. de matière méd. etc. 1834 Tom. 6, S. 863.

[3]) Yearbook of Pharm. 1890, S. 166.

Edwin L. Janson[1]) erhielt aus den Blüten derselben Pflanze mehrere glykosidische Farbstoffe und Kohlehydrate, aus den Samen Oel und ein „scharfes Prinzip."

M. Greshoff[2]) hat *Verbascum Lychnitis L.* untersucht und gleichfalls daraus keinen wirksamen Körper darstellen können. Vom gleichen Autor sowie von A. Schneegans[3]) rühren Untersuchungen über *Verbascum thapsiforme Schr.* her, welches nach beiden Autoren Spuren eines Alkaloids enthält.

Verbascum sinuatum L. ist bis jetzt überhaupt noch nicht untersucht gewesen. Einer Anregung des Herrn Prof. Schaer folgend, habe ich mich bemüht, zunächst den die Fische betäubenden Bestandteil dieser Pflanze, welche vorzugsweise im östlichen Südeuropa und den benachbarten asiatischen und afrikanischen Gebieten einheimisch ist, zu isolieren.

Die über *Verbascum sinuatum L.* vorliegenden Nachrichten liessen vermuten, dass die Früchte der Sitz des wirksamen Körpers seien, eine Vermutung, die ich durch die Untersuchung, der ausser den Früchten auch Wurzel, Blätter und Stengel der Pflanze unterworfen wurden, bestätigt fand. Da die mit den Früchten ausgeführten Vorversuche zeigten, dass wahrscheinlich ein Saponin in derselben vorhanden war, so wählte ich das folgende Darstellungsverfahren:

Die Früchte, die in halbreifem Zustande zur Untersuchung gelangten, wurden, feingepulvert, im Flückiger'schen Extraktionsapparat zunächst mit Aether behandelt, um das in denselben reichlich vorhandene Oel resp. Fett und das Chlorophyll zu entfernen. Die so vorbehandelten und wieder getrockneten Früchte wurden dann mehrmals mit Alkohol ausgekocht, diese Auszüge soweit als möglich eingedampft, und der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen. Aus dem Filtrat wurde mit Aether der gesuchte Körper ausgefällt. Die ausfallenden Flocken waren bei den ersten Versuchen weisslich; bei der eigentlichen Darstellung, die später mit anderem Material vorgenommen wurde, waren sie dunkelbraun gefärbt. Ihre alkoholische Lösung hinterliess nach dem Abdampfen eine dunkelbraune Masse. Versuche, diesen braunen Körper dadurch zu reinigen, dass ich seine weingeistige Lösung fraktioniert durch Aether fällte und dieses Verfahren mit dem wenigst gefärbten der Niederschläge öfters wiederholte, verliefen im grossen Ganzen negativ. Kohle vermochte weder in der wässerigen noch in der weingeistigen Lösung der Substanz eine wesentliche Entfärbung herbeizuführen. Die mit dem ungereinigten Körper angestellten Versuche, das Schäumen seiner wässerigen Lösung und seine Spaltbarkeit liessen keinen Zweifel darüber, dass derselbe in die Gruppe der Saponinsubstanzen zu stellen war. Ausserdem zeigte es sich, dass die Rochleder'sche Methode,

[1]) Jahresbericht für Pharm. 1891, S. 173.

[2]) Mededeelingen uit s'lands plantentuin X, S. 167.

[3]) Journal der Pharm. von Els.-Lothringen 1898 No. I, S. 17.

bei der das Saponin aus wässeriger Lösung durch Barytwasser als Barytsaponin ausgefällt und dieses letztere durch Kohlensäure zersetzt wird, nicht zur Anwendung gebracht werden konnte. Es mussten deshalb andere Reinigungsverfahren versucht werden.

Reinigung des Verbascum-Rohsaponins.

I. Bleisulfidmethode.

In Verfolgung der auch von Anderen gemachten Wahrnehmung, dass das Saponin gewissermafsen verschwindet, wenn man in seine ein Bleisalz enthaltende Lösung[1]) Schwefelwasserstoff einleitet, so dass es weder in der Flüssigkeit mehr aufzufinden ist, noch durch Auskochen des Bleisulfidniederschlags mit Alkohol gewonnen werden kann, fand ich, dass das Verbascum-Saponin eine Verbindung mit Bleisulfid bildet, aus der es freigemacht werden kann, wenn man das Bleisulfid durch Oxydationsmittel zu Bleisulfat oxydiert. Auf dieses Verhalten des Saponins zu Bleisulfid lässt sich eine Reinigungsmethode gründen, die ich in folgender Weise zur Ausführung brachte: Die Lösung des Rohsaponins wurde mit überschüssiger Bleiacetatlösung versetzt, der entstandene Niederschlag (aus dem ich eine Saponinsäure nicht zu gewinnen vermochte) abfiltriert, das Filtrat neutralisiert, um jede Einwirkung freier Säure zu vermeiden, und Schwefelwasserstoff in die Flüssigkeit eingeleitet. Der Bleisulfidniederschlag wurde gut ausgewaschen, noch feucht mit Wasser angerührt und der breiartigen Masse soviel reines Wasserstoffsuperoxyd zugefügt, bis sie vollständig weiss wurde und alles Bleisulfid zu Bleisulfat oxydiert war. Die Reaktion findet unter Selbsterwärmung der Flüssigkeit statt. Es bildet sich so eine rein weisse Emulsion, in welcher das Bleisulfat durch die Saponinlösung in äusserst feiner Verteilung gehalten wird. Durch Zusatz von Alkohol und Anwendung des Pukall'schen Filtrierverfahrens gelingt es, eine klare Lösung zu erhalten, die beim Abdampfen das Saponin zurücklässt, welches dann durch Aufnehmen mit absolutem Alkohol und fraktionierte Aetherfällungen weiter gereinigt werden kann. Nachteile dieser Methode sind, dass die Ausbeute zu wünschen übrig lässt, und dass in ihrem Verlauf übelriechende Körper entstehen, deren Entfernung nur schwierig gelingt. Trotzdem glaubte ich, sie hier mitteilen zu sollen, da sie vielleicht doch in manchen Fällen, wo andere Reinigungsmethoden versagen, mit Vorteil angewendet werden könnte, zumal wenn der Bleisulfidniederschlag neben dem Körper, der durch siedenden Alkohol nicht ausgezogen wird, Substanzen enthält, welche in siedenden Alkohol übergehen. Der Bleisulfidniederschlag müsste

[1]) Unter Lösung ohne weitere Bezeichnung sei immer wässerige Lösung verstanden.

dann vor der Oxydation mit Alkohol gründlich ausgekocht werden. Sollte es sich herausstellen, dass noch andere organische Körper solche feste Verbindungen mit Bleisulfid geben, so ist eine Anzahl von Untersuchungen, welche nach der Blei-Schwefelwasserstoffmethode ausgeführt worden sind, einer Revision nach dem oben angegebenen oder einem analogen Verfahren zu unterwerfen.

II. Bleihydroxydmethode.

Eine zweite von mir versuchte Reinigungsmethode beruht auf der Eigenschaft des frischgefällten Bleihydroxyds, mancherlei Verunreinigungen an sich zu reissen. Eine weingeistige Saponinlösung wurde drei Tage lang mit frischgefälltem Bleihydroxyd am Rückflusskühler gekocht. Trotzdem sich das Bleihydroxyd grünlich-braun färbte, also in der That verunreinigende Körper aufnahm, hinterliess die weingeistige Flüssigkeit, aus der durch Kohlensäure das Blei möglichst entfernt wurde, nach dem Eindampfen ein immer noch etwas gefärbtes Produkt.

III. Magnesiamethode.

Die besten Resultate erhielt ich mit der Magnesiamethode, welche Greene[1]) bei der Darstellung des Chamälirins aus *Chamaelirium luteum* zuerst zur Anwendung gebracht hatte. Das braune Rohsaponin wurde in dem hundertfachen seines Gewichtes Wasser heiss gelöst, das Filtrat unter Zusatz von Magnesiumoxyd zur Trockene eingedampft, und der fein gepulverte Rückstand mehrmals mit Alkohol ausgekocht. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden zur Trockene verdampft, der Rückstand mit kaltem, absolutem Alkohol aufgenommen und aus der Flüssigkeit das Saponin fraktioniert mit Aether gefällt. Der bei der zweiten Fällung entstandene weissliche Niederschlag wurde dann noch einmal demselben Reinigungsverfahren unterworfen.

IV. Reinigung durch Regeneration des Benzoylsaponins, s. S. 64.

Quantitative Saponinbestimmung.

Die quantitative Bestimmung des Saponins wurde mit Benützung der Magnesiamethode ausgeführt:

10 g gepulverte lufttrockene Früchte wurden mit Aether im Extraktionsapparat behandelt, bis der ablaufende Aether keinen Verdunstungsrückstand mehr hinterliess. Die entfetteten Früchte wurden bis zur Erschöpfung mit Wasser ausgekocht, und die Filtrate unter Zusatz von Magnesiumoxyd zur Trockene eingedampft. Der feinzerriebene Rückstand wurde viermal mit dem 20 fachen seines Gewichtes 95%igem Alkohol ausgekocht, der Rückstand

[1]) Americ. Journal of Pharmacy Vol. 50 (4. Reihe Bd. 8) 1878, p. 250.

dann mit heissem Wasser ausgezogen, das Filtrat unter Zusatz von Magnesia zur Trockene eingedampft und die verbleibende Masse noch zweimal wie oben mit Alkohol ausgekocht. Die vereinigten alkoholischen Auszüge wurden abgedampft, das Saponin mit absolutem Alkohol aufgenommen, und diese Lösung wieder abgedunstet. Das verbleibende Saponin trocknete ich bei 110° bis zur Gewichtskonstanz.

Resultate:

Nach Abzug der Asche, die zwischen 1 und 2% des Rückstandes betrug, verblieben bei der ersten Bestimmung 0,62 g Saponin = 6,2%
„ „ zweiten „ 0,64 „ „ = 6,4„
„ „ dritten „ 0,58 „ „ = 5,8„
Die lufttrockenen Früchte enthalten also durchschnittlich 6,13% Saponin.

Eigenschaften des Verbascum-Saponins.

Das durch die zweimalige Magnesiareinigung gewonnene Saponin ist rein weiss und verliert diese Farbe beim Erhitzen auf 120° nicht. Krystallisiert konnte ich es nicht erhalten. Von den meisten anderen Saponinsubstanzen unterscheidet es sich durch seine leichte Löslichkeit in kaltem absolutem Alkohol und weiter dadurch, dass seine Lösung weder mit gesättigtem Barytwasser noch mit Bleiessig einen Niederschlag giebt. Im Uebrigen besitzt es die für die Saponinkörper charakteristischen Eigenschaften: Seine Lösung schäumt stark und löst die roten Blutkörperchen auf. Es schmeckt kratzend und wirkt niesenerregend. Besonders gut ausgeprägt ist das Vermögen seiner Lösung, pulverige Körper in Suspension zu halten. Kohle, Bleisulfid u. dergl. sind in der Lösung des Verbascum-Saponins so fein verteilbar, dass es ohne Zusatz von Weingeist, der diese Körper aus der kolloidalen Lösung ausfällt, nicht möglich ist, sie durch Filtration abzutrennen. Erwähnenswert ist ferner, dass Quecksilber durch eine solche Lösung leicht getötet, Terpentinöl emulgiert wird. Auf das Krystallisationsvermögen selbst gut krystallisierender Körper wirkt das Verbascum-Saponin in eigenartiger Weise ein: Es verzögert das Anschiessen der Krystalle aus einer in der Hitze gesättigten Borsäurelösung und bewirkt, das Salicylsäure aus heiss gesättigter Lösung nur mikrokrystallinisch ausfällt.

Eine Drehung der Polarisationsebene konnte bei Anwendung einer 5%igen Lösung nicht beobachtet werden.

Auf dem Platinblech erhitzt, hinterlässt es eine sehr schwer verbrennliche Kohle, die beim weiteren Erhitzen allmählich unter Zurücklassung von wenig Asche verbrennt.

Verbascum-Saponin ist leichtlöslich in Wasser, absolutem Alkohol, Weingeist jeder Stärke und Methylalkohol; schwerlöslich in Amylalkohol und Aceton; unlöslich in Aether, Petroläther, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform und Essigäther.

Reaktionen des Verbascum-Saponins.

Auf Reagenzpapiere ist eine Lösung des Verbascum-Saponins ohne Einwirkung.

In konzentrierte Schwefelsäure gestreut, umgeben sich die Teilchen des Saponins mit gelbroten Höfen, welche gelbrote Strahlen in die Flüssigkeit hineinsenden. Diese färbt sich allmählich violett. Letztere Färbung hält sehr lange an, in unbedecktem Uhrglas etwa zwei Tage lang und verschwindet, während sich schwärzliche Substanzen abscheiden. Durch Zusatz von Wasser wird die Violettfärbung aufgehoben.

Bei Anwendung von Schwefelsäure, die mit Ammoniumselenid, Ceroxyd, Titansäure, molybdänsaurem oder wolframsaurem Ammonium versetzt war, trat keine von der oben geschilderten wesentlich abweichende Färbung ein.

In Schwefelsäure, die Kaliumpermanganat oder Chromsäure enthält, gestreut, umgiebt sich das Saponin mit schwarzem Hof, die Flüssigkeit nimmt allmählich eine blaugrüne[1]) Färbung an.

Rauchende Salpetersäure färbt das Saponin kirschrot, beim Erwärmen wird die Flüssigkeit gelb.

In Salzsäure von 1.19 spez. Gew. löst sich das Saponin in der Kälte klar, beim Erwärmen tritt Trübung ein.

Beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren wird das Saponin leicht gespalten; Emulsin spaltet nicht.

Fehling'sche Lösung wird beim Erhitzen mit der Saponinlösung nicht reduziert.

Wird die Saponinlösung mit ammoniakalischem Silbernitrat versetzt, so bleibt die Flüssigkeit in der Kälte klar, beim Erhitzen tritt Reduktion ein.

Mit Millon'schem Reagenz giebt die Saponinlösung in der Kälte eine Trübung, die sich beim Erwärmen löst. Wird das Erhitzen einige Minuten fortgesetzt, so tritt Reduktion ein.

Mit Eisenchloridlösung versetzt, bleibt die Saponinlösung klar und trübt sich beim Erwärmen.

Beim Kochen des Saponins mit weingeistiger Kalilauge tritt eine sichtbare Veränderung nicht ein, auch dann nicht, wenn man die Flüssigkeit nach dem Erkalten ansäuert. Brom, der Saponinlösung hinzugefügt, bewirkt nur Gelbfärbung.

[1]) Mit Hilfe dieser Reaktionen machte ich den Versuch, den Sitz des Saponins in den Früchten zu ermitteln. Es zeigte sich, dass eine direkt unter der Epidermis der Fruchtwand gelegene, aus wenigen Zellreihen bestehende parenchymatische Zellschicht die für das Verbascum-Saponin charakteristische Färbung aufwies, während das daruntergelegene, aus stark verdickten Steinzellen bestehende Gewebe lediglich grün gefärbt wurde.

Keine Reaktionen zeigt die Saponinlösung mit den Lösungen von: Ferro- und Ferricyankalium, Ferrosulfat, neutralem und basisch essigsaurem Blei, Baryumhydroxyd, Kalium- und Natriumhydroxyd, Ammoniak, Kobaltnitrat, Quecksilberchlorid und Kupfersulfat.

Elementaranalysen des Verbascum-Saponins.

Die zu den Verbrennungen verwendeten Präparate enthielten durchschnittlich 0,6% Asche. Die unten folgenden Gewichtsmengen der verbrannten Substanzen beziehen sich auf die aschenfrei gerechneten Körper, die bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet waren.

I. 0,1703 Substanz ergaben 0,3270 CO_2 und 0,1120 H_2O
II. 0,1761 „ „ 0,3398 „ „ 0,1176 „
III. 0,2091 „ „ 0,3989 „ „ 0,1411 „

Resultate in Prozenten:

	I.	II.	III.	Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{17}H_{26}O_{10}$:	Berechnet für $C_{17}H_{28}O_{10}$:
C	52,38	52,64	52,03	52,35	52,31	52,04
H	7,28	7,44	7,51	7,41	6,67	7,14
O	40,34	39,92	40,46	40,24	41,02	40,82

Der Wasserstoffgehalt des Körpers schien somit am ehesten mit dem eines Körpers $C_{17}H_{23}O_{10}$ übereinzustimmen. Da aber die später ausgeführten Analysen zweier Ester des Verbascum-Saponins Werte ergaben, die auf die Formel $C_{17}H_{26}O_{10}$ hinwiesen, welche bereits mehreren Saponinen zukommt und auch mit der von Kobert aufgestellten Saponin-Formel $C_nH_{2n-8}O_{10}$ harmoniert, so schien die Formel $C_{17}H_{26}O_{10}$ eher der wahren Zusammensetzung des Körpers zu entsprechen. Die beobachtete Wasserstoff-Differenz musste dann aus einem geringen Feuchtigkeitsgehalt des zur Analyse verwendeten Saponins zu erklären sein. Ich führte deshalb noch einmal zwei Analysen aus, zu welchen ich ein Saponin benutzte, das nach dem Trocknen im Vakuum 3 Tage lang auf 120° erhitzt worden war. Die Resultate dieser Verbrennungen waren folgende:

I. 0,2116 Substanz ergaben 0,4061 CO_2 und 0,1232 H_2O
II. 0,2051 „ „ 0,3914 „ „ 0,1143 „

Resultate in Prozenten:

	I.	II.	Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{17}H_{26}O_{10}$:
C	52,36	52,02	52,19	52,31
H	6,47	6,19	6,33	6,67
O	41,17	41,79	41,48	41,02

Die aus der Elementaranalyse sich ergebende Formel ist demnach $C_{17}H_{26}O_{10}$. Nach dem Ausfall einer mit der Acetyl-Verbindung vorgenommenen Molekular-Gewichtsbestimmung dürfte die Zusammensetzung des Verbascum-Saponins richtiger durch die Formel $C_{68}H_{104}O_{40}$ ausgedrückt werden.

Acetylierung des Verbascum-Saponins.

3 g Saponin wurden mit 3 g entwässertem Natriumacetat und 18 g Essigsäureanhydrid in ein trockenes Kölbchen gegeben, und dieses 3 Stunden lang bei 110°, zuletzt auf 120° im Glyzerinbad erhitzt. Der Rückstand wurde mit heissem Wasser ausgewaschen, dann mit Alkohol ausgezogen. Die alkoholische Flüssigkeit wurde mit Kohle entfärbt, das Filtrat in viel Wasser gegossen und die Flüssigkeit mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, wobei der Ester in den Aether überging. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser ausgeschüttelt, bis dieses nicht mehr sauer reagierte, und hinterliess das Acetylsaponin beim Verdunsten als eine fast weisse amorphe Masse, die auch aus anderen Lösungsmitteln (Eisessig, Weingeist) nicht krystallisierte. Durch Barytwasser, besser durch weingeistige Kalilauge, kann aus dem Ester das Saponin regeneriert werden.

Elementaranalysen des Acetylsaponins.

I. 0,1692 Substanz ergaben 0,3342 CO_2 und 0,0975 H_2O
II. 0,1779 „ „ 0,3523 „ „ 0,1072 „
III. 0,2358 „ „ 0,4663 „ „ 0,1281 „

Resultate in Prozenten:

	I.	II.	III.	Gefunden Im Mittel:	Berechnet für $C_{27}H_{36}O_{15}$:
C	53,84	54,02	53,94	53,93	54
H	6,38	6,68	6,02	6,36	6
O	39,78	39,30	40,04	39,71	40

Eine nach der Raoul'schen Methode ausgeführte Molekular-Gewichtsbestimmung, die mit der Benzollösung des Esters vorgenommen wurde, ergab das Molekulargewicht 2406. Die Formel des Acetyl-Saponins ist demnach $C_{108}H_{144}O_{60}$. Der Ester ist die Pentacetyl-verbindung des Saponins $C_{68}H_{84}O_{20}(OH)_{20}$.

Benzoylierung des Verbascum-Saponins.

Benzoylverbindungen habe ich auf zweierlei Weise hergestellt:

a) mit Benzoylchlorid und Natronlauge nach der Baumann'schen Methode,

b) mit Benzoesäurehydrid.

a) 2 g Saponin wurden in 10 g Wasser gelöst, die Lösung mit 70 ccm 10%iger Natronlauge vermischt und die Flüssigkeit mit 12 ccm Benzoylchlorid zusammengeschüttelt, wobei unter Erwärmung die Esterbildung eintrat. Die so abgeschiedene Masse wurde zunächst mit warmem Wasser ausgewaschen, dann in Alkohol gelöst, und die alkoholische Lösung in ein Wasser enthaltendes Becherglas filtriert.

Hierbei schied sich der Ester als weisse plastische, amorphe Masse aus, die mit sehr verdünnter Natronlauge und dann mit Wasser ausgeknetet wurde. Die darauf im Vakuum getrocknete Masse wurde in Alkohol gelöst; nach dessen Verdunstung blieb der Ester als amorpher weisser Körper zurück.

Elementaranalysen des Benzoylsaponins a.

I. 0,1502 Substanz ergaben 0,3487 CO_2 und 0,0742 H_2O
II. 0,1317 „ „ 0,3061 „ „ 0,0650 „
III. 0,1359 „ „ 0,3172 „ „ 0,0692 „

Resultate in Prozenten:

	I.	II.	III.
C	63,32	63,40	63,65
H	5,46	5,47	5,67
O	31,22	31,13	30,68

Gefunden	Berechnet für	
Im Mittel:	Dibenzoylsaponin $C_{31}H_{34}O_{12}$:	Tribenzoylsaponin $C_{38}H_{38}O_{13}$
C 63,46	62,21	64,96
H 5,53	5,69	5,41
O 31,01	32,10	29,63

Einem Gemenge gleicher Teile Di- und Tribenzoyl-Saponins würde folgende Zusammensetzung zukommen:

C 63,59
H 5,55
O 30,86

Die nach der Baumann'schen Methode dargestellte Benzoylverbindung ist somit kein einheitlicher Körper. Ihre Zusammensetzung entspricht der eines Gemenges gleicher Teile von Di- und Tribenzoyl-Saponin.

b) 5 g Saponin wurden mit 5 g benzoësaurem Natrium und 25 g Benzoësäureanhydrid gemischt, in ein trockenes Kölbchen gegeben, und dieses 2 Stunden lang im Glyzerinbad auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Masse mehrmals mit einer verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron abgewaschen, mit Aether ausgezogen und die ätherische Lösung öfters mit der Sodalösung ausgeschüttelt. Im Scheidetrichter wurde die Sodalösung von der ätherischen Flüssigkeit abgetrennt, und diese bis zum Eintreten neutraler Reaktion mit Wasser ausgewaschen. Von der Aetherlösung wurde, nachdem sie noch am Rückflusskühler mit Kohle erwärmt worden war, der Aether abdestilliert, und der Rückstand mit heissem Weingeist aufgenommen. Beim Erkalten des Weingeistes fällt der Ester als undeutlich-krystallinische weissliche Masse aus, die durch mehrmaliges Lösen in heissem Weingeist und fraktionierte Trennung der ausfallenden Sub-

stanzen weiter gereinigt wurde. Leichtlöslich in Aether, schwerlöslich in Weingeist von 95%, kann diese Benzoylverbindung aus konzentrierter ätherischer Lösung durch Weingeist gefällt werden.

Elementaranalysen des Benzoylsaponins b.

I. 0,1856 Substanz ergaben 0,4419 CO_2 und 0,0881 H_2O
II. 0,1810 „ „ 0,4339 „ „ 0,0869 „
III. 0,1727 „ „ 0,4100 „ „ 0,0808 „

Resultate in Prozenten:

	I.	II.	III.	Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{88}H_{88}O_{13}$: (Tribenzoylsaponin)
C	64,92	65,36	64,74	65,01	64,96
H	5,28	5,30	5,21	5,26	5,41
O	29,80	29,34	30,05	29,73	29,63

Das Benzoyl-Saponin b ist also der Tribenzoylester des Verbascum-Saponins. Durch Kochen mit weingeistiger Kalilauge kann es zu Saponin regeneriert werden. Leider erhielt ich bei diesem Versuche keine zur Elementaranalyse genügende Menge regenerierten Saponins.

Spaltung des Verbascum-Saponins.

1. Qualitativ.

5 g Saponin wurden in 100 g Wasser gelöst und nach Zusatz von 50 g 25%iger Salzsäure 1½ Stunden lang gekocht. Es entstand ein grünlich-brauner Niederschlag, das Rohsapogenin, das abfiltriert und bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Wasser ausgewaschen wurde. Das Rohsapogenin wurde getrocknet und in Alkohol gelöst; dabei verblieb ein brauner Rückstand, dessen Menge nach mehreren Bestimmungen ca. 1,5% des Rohsapogenins beträgt. Die alkoholische Lösung des Sapogenins wurde in Wasser gegossen, der entstehende, beim Erwärmen sich gut absetzende Niederschlag abfiltriert, mit heissem Wasser ausgewaschen, nochmals in Alkohol gelöst und die Lösung mit Kohle entfärbt. Die Flüssigkeit, die ich im verdunkelten Vakuum über Schwefelsäure abdunsten liess, ergab warzig-krystallinische Konglomerate von Sapogenin, das jedoch mit Wasser noch ein wenig schäumte und somit Saponin enthielt. (Die bei der Spaltung sich bildenden Flocken von Sapogenin schliessen demnach Saponin ein.) Die Krystalle wurden deshalb noch einmal fein zerrieben und im Soxhlet'schen Extraktionsapparate mit absolutem Aether ausgezogen. Der nach dem Abdestillieren des Aethers bleibende Rückstand wurde in Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung krystallisierte das Sapogenin im Vakuum wieder aus und wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren so weit gereinigt, dass nahezu farblose Krystalle resultierten.

Das Verbascum-Sapogenin ist leichtlöslich in Eisessig und Alkohol, schwerlöslich in Aether.

Elementaranalysen des Sapogenins.

I. 0,1450 Substanz ergaben 0,3800 CO_2 und 0,1236 H_2O
II. 0,1160 „ „ 0,3044 „ „ 0,1006 „
III. 0,1075 „ „ 0,2803 „ „ 0,0962 „

Resultate in Prozenten:

	I.	II.	III.	Gefunden im Mittel:	Berechnet für C_5H_8O:
C	71,45	71,55	71,07	71,36	71,43
H	9,45	9,66	9,95	9,69	9,52
O	19,10	18,79	18,98	18,95	19,05

Die Zusammensetzung des Verbascum-Sapogenins entspricht somit der Formel C_5H_8O.

Der bei der Spaltung entstehende Zucker erwies sich als Glukose. Sein nach der Fischer'schen Methode hergestelltes Osazon schmolz zwischen 204 und 205°.

2. Quantitativ.

Die quantitative Spaltung des Verbascum-Saponins wurde nach demselben Verfahren vorgenommen, wie die qualitative. Der Zucker wurde mit Fehling'scher Lösung titrimetrisch bestimmt, das Rohsapogenin mit dem bei 110° vorgetrockneten Filter, dessen Gewicht bestimmt war, bei 110° getrocknet und nach dem Erkalten gewogen.

I. 0,3053 aschenfrei berechnetes Saponin ergaben 0,1140 Rohsapogenin und 0,1738 Zucker.

II. 0,2470 aschenfrei berechnetes Saponin ergaben 0,0931 Rohsapogenin und 0,1401 Zucker.

III. 0,2018 aschenfrei berechnetes Saponin ergaben 0,0745 Rohsapogenin und 0,1152 Zucker.

	I.	II.	III.	im Mittel:
Rohsapogenin	37,34	37,69	36,92	37,32
Zucker	56,93	56,72	57,09	56,91
	94,27	94,41	94,01	94,23

Ich erhielt also bei der Spaltung keine 100% Spaltungskörper, trotzdem infolge der eintretenden Wasseraufnahme mehr als 100% derselben hätten gewonnen werden sollen. Diese Erscheinung, die bei Saponinspaltungen fast regelmässig auftritt, ist darauf zurückzuführen, dass bei der Spaltung noch ein dritter flüchtiger Körper mit aromatischem Geruche entsteht. Infolgedessen sehe ich davon ab, eine Spaltungsformel aufzustellen, umsomehr als ich auch über die Natur des im Rohsapogenin enthaltenen alkohol-unlöslichen Körpers

nichts feststellen konnte. Die genaue Untersuchung dieser Verhältnisse war bei den geringen mir zu Gebote stehendenden Substanzmengen nicht möglich. Eine eingehende, keinen Zweifeln Raum lassende Erforschung der Spaltungsprodukte steht noch bei allen bis jetzt dargestellten Saponinen aus.

Im Anschluss an diese Untersuchung schien es wünschenswert, festzustellen, ob Saponine auch noch in anderen, bisher nicht daraufhin untersuchten Scrophulariaceen vorkommen, und ob weiterhin vielleicht Alkaloide in denselben nachzuweisen wären. Auf Alkaloide untersuchte ich die Früchte von *Verbascum sinuatum L.* und *Verb.phlomoides L.* (einschl. *Verb. thapsiforme Schr.*), sowie die Samen von *Verbascum nigrum* L. und *Verbascum Thapsus* L. Diese Untersuchungen, die zum Teil nach der Stas-Otto'schen Methode, zum Teil nach der Chloroform-Ammoniakmethode vorgenommen wurden, hatten sämtlich ein positives Ergebnis nicht.

Ebenso erfolglos waren meine Bemühungen, in den Früchten von *Paulownia imperialis* S. et Zucc., *Gratiola off.* L. und *Antirrhinum majus* L., sowie in den off. *Flor. Verbasci* Saponin nachzuweisen. In den Früchten von *Verbascum phlomoides* (einschl. *thapsiforme*) dagegen kommt ein Körper vor, dessen Verhalten in einigen Beziehungen mit dem der Saponinkörper übereinstimmt und den ich nach folgendem Verfahren gewann:

Die gepulverten Früchte wurden zunächst im Flückiger'schen Extraktionsapparat möglichst von Fett und Chlorophyll mit Aether befreit und dann mit Wasser mehrmals ausgekocht. Die erhaltenen Flüssigkeiten wurden konzentriert und mit Bleiacetatlösung versetzt. Der entstandene Niederschlag enthielt kein Saponin. Das Filtrat wurde mit kohlensaurem Natron neutralisiert und dann mit frisch gefälltem Bleihydroxyd mehrere Stunden erhitzt. Die vom Bleihydroxydniederschlag abfiltrierte Flüssigkeit war frei von Saponin. Der Bleihydroxydniederschlag wurde ausgewaschen, in Wasser suspendiert und mit Kohlensäureanhydrid gesättigt. Das Bleikarbonat wurde abfiltriert, in das Filtrat Schwefelwasserstoff eingeleitet und während des Einleitens soviel Bleiacetatlösung zugefügt, bis die Flüssigkeit nicht mehr schäumte. Der Bleisulfidniederschlag wurde hierauf ausgewaschen und mit Wasserstoffsuperoxyd, wie oben (s. S. 59) geschildert, behandelt.

Auf diese Weise erhielt ich eine geringe Menge eines weissen, amorphen Körpers, dessen wässerige Lösung stark schäumte, Terpentinöl emulgierte und Quecksilber tötete. Mit Schwefelsäure gab er eine schwache Violettfärbung. Eine Spaltung dieses Körpers

konnte ich jedoch nicht erzielen, obgleich ich ihn während 6 Stunden mit 10%iger Schwefelsäure im zugeschmolzenen Rohre auf 180° erhitzte. Es trat zwar die Bildung eines Niederschlages ein, aber es gelang mir nicht, die Gegenwart eines Zuckers in der Flüssigkeit festzustellen. Ob dieser Körper zu den Saponinen zu stellen ist, bleibt so lange zweifelhaft, als seine Spaltbarkeit nicht feststeht. Jedenfalls ist er nicht identisch mit dem aus den Früchten von *Verbascum sinuatum* gewonnenen Saponin.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Titration des Blutlaugensalzes mit Kaliumpermanganat.

Von Dr. B. Grützner.

(Eingegangen den 13. XII. 1901).

Die Methode zur Bestimmung des Ferrocyankaliums mittels titrierter Permanganatlösung rührt von E. de Haën[1]) her. Er titrierte in stark verdünnten Lösungen — 0,2 g in 200 bis 300 g Wasser — unter Verwendung von Salzsäure. Die Belaganalysen zeigen indessen nicht den Grad von Uebereinstimmung, den man bei Verwendung von chemisch reinen Substanzen hätte erwarten können, indem sie zwischen 99,6 und 100,4% schwanken, also um 0,8% untereinander differierten. Mohr empfiehlt in seinem Lehrbuch der chemisch-analytischen Titriermethode, das Blutlaugensalz in Wasser zu lösen und mit annähernd der 1000fachen Menge Wasser zu verdünnen, dann mit Schwefelsäure stark anzusäuern und Permanganat hinzu zu tröpfeln. Die Farbe des zugesetzten Permanganats verschwindet sofort, es entsteht durch das gebildete Ferricyankalium eine „gelblich-grüne, sehr lüstere Farbe." die später etwas ins Grüne übergeht, um schliesslich nach einer kleinen Menge überschüssig zugesetzten Kaliumpermanganats einer gelbroten Färbung Platz zu machen. Mohr erwähnt, dass bei der Titration eine Trübung entsteht, die in Verbindung mit der gelblich-grünen Färbung grösste Aehnlichkeit mit Urangläsern hat und für ein scharfes Erkennen der Endreaktion hinderlich ist. Die gleiche Beobachtung konnte ich fast stets gelegentlich der massanalytischen Uebungen im hiesigen Institutslaboratorium machen; die Praktikanten fanden bei

[1]) Ann. 96 p. 160.

Verwendung reinsten, unverwitterten Salzes in der Regel über 100 bis 103%. In den Lehrbüchern[1]) wird wohl der Oxydationsvorgang durch die Gleichung $5\,K_4FeCy_6 + KMnO_4 + 8\,HCl = 5\,K_3FeCy_6 + 6\,KCl + MnCl_2 + 4\,H_2O$ erklärt, die hierbei auftretende Trübung scheint ausser in dem Werke von Mohr nirgends Erwähnung oder Erklärung gefunden zu haben. Die Trübung der Flüssigkeit und die schwankenden Endresultate sprechen dafür, dass der Reaktionsverlauf nicht immer so typisch verläuft, wie ihn obige Gleichung angiebt, sondern dass er unter Umständen von störenden, das Endresultat beeinflussenden Nebenreaktionen begleitet ist. Es erschien mir daher nicht uninteressant den chemischen Mechanismus dieser massanalytischen Operation etwas näher zu untersuchen.

Um zunächst festzustellen, unter welchen Bedingungen die Trübung des Reaktionsgemisches auftritt, habe ich Lösungen reinsten gelben Blutlaugensalzes in verschiedenen Verdünnungen nur mit verschiedenem Gehalt an Schwefelsäure mittels Permanganat titriert. Es zeigte sich, dass die Trübung um so geringer auftritt, je grösser der Ueberschuss der Schwefelsäure und der Verdünnungsgrad ist. Wird beispielsweise 0,5 g Ferrocyankalium in der 500fachen Menge Wasser gelöst und mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) versetzt, so entsteht noch deutlich wahrnehmbare Trübung, während die gleiche Verdünnung mit 30 ccm Schwefelsäure während der Titration klar bleibt. Bei Beginn der auftretenden Trübung war in der Regel annähernd die Hälfte der theoretischen Menge Permanganat verbraucht, gegen Ende der Titration hellt sich die Flüssigkeit wieder auf, um allmählich klar zu werden. Nach dieser Erkenntnis konnte ich dazu schreiten, den in Frage stehenden Körper in grösserem Massstabe darzustellen. Berücksichtigt man, dass 2 Mol. $KMnO_4$ in saurer Lösung 5 Atome Sauerstoff abgeben, so können 10 Mol. Ferrocyankalium in Ferrisalz übergeführt werden. Unter Zugrundelegung dieser Verhältnisse wurden 84 g Ferrocyankalium in 4 Liter Wasser gelöst und 1 Liter verdünnte Schwefelsäure hinzugegeben. Durch darauf erfolgenden Zusatz von Kaliumpermanganat-Lösung (6,32 g im Liter) entstand schon nach 200 ccm starke Trübung, die sich durch weiteren Zusatz von noch 50 ccm bis zum nicht unerheblichen Niederschlag vermehrte. Obgleich das Filtrat auf erneuten Zusatz von Permanganat eine weitere Fällung gab, so wurde doch nur die erste weiter verarbeitet. Die von 3 Portionen, d. h. von insgesamt 252 g Blutlaugensalz vereinigten Niederschläge wurden abfiltriert und auf dem Nutschfilter mit wenig Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen auf Thon wurden

[1]) Lehrbuch der org. Chemie von V. Meyer & Jacobsohn 1893 p. 1008.

10 g eines hellgrauen Pulvers mit einem Stich ins fleischfarbene erhalten. Die qualitative Untersuchung ergab die Anwesenheit von Eisen, Mangan, Kalium, Cyan als Ferrocyan und Wasser. Der Nachweis von Ferricyan oder von Cyaniden, die von verdünnten Säuren zersetzt werden, konnte nicht geführt werden.

Quantitative Analyse. Eisen: Die Substanz wurde im Porzellantiegel langsam erhitzt, schliesslich geglüht, mit Wasser und Salzsäure aufgenommen und bis zur vollkommenen Vertreibung des Chlors im Wasserbade abgedampft. Der Rückstand, mit Wasser und etwas Salzsäure aufgenommen, wurde mit Jodkalium digeriert und das ausgeschiedene Jod mit Natriumthiosulfat titriert. Mangan: In der salzsauren Lösung des Glührückstandes wurde mittels Bariumkarbonat Eisen abgeschieden, im Filtrat nach dem Fällen des gelösten Bariumchlorids durch Schwefelsäure Mangan als Karbonat gefällt und nach dem Glühen im offenen Tiegel als Mn_3O_4 gewogen. Kalium: Die salzsaure Lösung des Glührückstandes wurde durch Ammoniak und Schwefelammon vom Eisen und Mangan befreit, das Filtrat abgedampft und schwach geglüht. Das rückständige Chlorkalium wurde nochmals in Wasser gelöst, die Lösung filtriert und nach dem Abdampfen und mässigen Glühen KCl gewogen. Cyan: Die Untersuchungssubstanz wurde nach dem Beuteln mit Kalilauge erhitzt und im Filtrat das Ferrocyankalium mit Kaliumpermanganat titriert. Wasser: Bei 100° im Luftbade erhitzt, verliert das Pulver nur einen Teil seines Wassergehaltes (0,78%), bei höherer Temperatur beginnt es unter bläulicher Verfärbung sich zu zersetzen, so dass der Wassergehalt aus der Differenz berechnet wurde.

1,0047 g Pulver zur Prüfung auf Eisengehalt behandelt, benötigten 25,55 ccm $^1/_{10}$ n. Natriumthiosulfat-Lösung = 0,14868 g Fe = 14,97% Fe; 0,5339 g Pulver = 0,079286 Fe = 14,85% Fe; 0,5690 g Pulver mit KOH behandelt und im Filtrat K_4FeCy_6 tritiert, brauchte 14,8 ccm Permanganatlösung vom Titer 1 ccm = 0,005756 Fe = 0,0851888 Fe = 14,97% Fe. Diese Zahl auf Ferrocyan berechnet ergiebt 56,67% = 41,76% CN. 0,5339 g Pulver gaben 0,1078 g Mn_3O_4 = 0,07767 g Mn 14,54% Mn.

0,7846 g Pulver gaben 0,3194 g KCl = 0,167620 g K = 21,36% K.

0,5112 g Pulver gaben 0,2066 g KCl = 0,10842 g K = 21,20% K.

Gefunden im Mittel: 14,87% Fe, 14,54% Mn, 21,28% K, 41,76% CN und (Differenz zu hundert) 7,55% H_2O. Durch Division mit den Atomgewichten in die Prozentzahlen ergeben sich als einfachste Verhältniszahlen die Grössen: 0,265 : 0,264 : 0,543 : 1,603 : 0,419 oder 1 Fe, 1 Mn, 2 K, 6,07 CN und 1,58 H_2O.

Hiernach kommt der untersuchten Verbindung die Formel zu: $K_2MnFeCy_6 + 1^1/_2H_2O$. Bessere Uebereinstimmung zeigen die gefundenen Zahlen noch, wenn sie auf wasserfreie Substanz bezogen werden.

Gefunden: 16,08% Fe, 15,72 Mn, 23,01 K, 45,17 CN.

Berechnet für $K_2MnFeCy_6$ 16,23% Fe, 15,93 Mn, 22,60 K, 45,21 CN.

Die Entstehung der Verbindung bei der Titration des Blutlaugensalzes mit Permanganat erklärt sich leicht dadurch, dass das durch Reduktion von Permanganat entstandene Mangansulfat mit dem noch

nicht veränderten Ferrocyankalium in Wechselwirkung tritt im Sinne der Gleichung: $MnSO_4 + K_4FeCy_6 = K_2SO_4 + K_2MnFeCy_6$. Die schwere Löslichkeit des Ferrocyanmangan-Kaliums in verdünnt schwefelsaurer Lösung ist der Grund, dass man selbst in recht verdünnten Lösungen des Blutlaugensalzes beim Titrieren unter Umständen noch deutliche Trübungen wahrnimmt.

Wenn man annimmt, dass Mangansalze in wässeriger Lösung teilweise hydrolysiert, d. h. durch Bindung von Wasser in ein Gemenge von freier Säure und Manganoxydul umgewandelt werden, so kann man sich sehr wohl die Rolle, die das Ferrocyanmangankalium als Sauerstoffüberträger ausführt, erklären. Es ist ja eine bekannte Erscheinung, dass eine mit Schwefelsäure versetzte Lösung von Oxalsäure auf Zusatz von Kaliumpermanganat minutenlang rot gefärbt bleibt, ist dann einmal Entfärbung eingetreten, so verschwindet die Farbe der neu zugesetzten Permanganatlösung weit schneller, da nunmehr das durch Reduktion entstandene Manganoxydulsalz als Sauerstoffüberträger wirkt; es bildet sich vorübergehend MnO_2, das alsbald ein Sauerstoffatom an Oxalsäure abgiebt. Titriert man behufs Beschleunigung der Bestimmung die Oxalsäurelösung heiss, so beobachtet man nicht selten, dass bei Ueberschuss von Permanganat sich Manganperoxyd abscheidet, dass bei Abwesenheit von oxydabler Substanz jetzt bestehen bleibt.

Ist durch vorstehende Untersuchung die Erscheinung der Trübung aufgeklärt, so ist hierdurch doch noch keine Erklärung für die differierenden Resultate bei den Titrationen gegeben. Hier sprechen meiner Meinung nach hauptsächlich zwei Momente mit, 1. die Schwierigkeit den Endpunkt der Titration an der Färbung zu erkennen und 2. die Art der Einstellung der benützten Permanganatlösung. Während des Titrationsprozesses geht die ursprünglich farblose Lösung des gelben Blutlaugensalzes schon durch die ersten Tropfen Permanganatlösung in eine gelblich grüne über, später wird sie etwas grünlicher um schliesslich eine gelbe Farbe, die einer Ferricyankaliumlösung, anzunehmen. Mit dem Auftreten des gelben Farbentones ist streng genommen die Oxydation beendet. Da nun aber die Farbenveränderung nicht gerade gut sichtbar ist, sucht man durch etwas überschüssig zugesetzte Permanganatlösung den rötlichen Farbenton, als den leichter erkennbaren zu erzielen. Hierzu sind aber nicht, wie man annehmen könnte, 1 oder 2 Tropfen erforderlich, sondern erheblich mehr. Löst man 0,5 g reines Ferricyankalium, das mit Eisenoxydsalz nicht die geringste Bläuung erkennen lässt, in 500 ccm Wasser auf, versetzt mit verdünnter Schwefelsäure, so rufen die ersten Tropfen einer Permanganatlösung gar keine sichtbare Veränderung des ursprünglichen Farbentones hervor, erst nach 0,3 ccm war ein auch noch recht mässiger Umschlag zu erkennen. Die Be-

obachtung wurde in einem Becherglase, das sich mir vorteilhafter als eine Porzellanschale erwies, auf weissem Untergrund und bei auffallenden Licht gemacht. Diese 0,3 ccm Permanganatlösung vom Titer 1 ccm = 0,00604 Fe entsprechen 0,013654 Ferrocyankalium oder 2,73 %, die man also mehr findet bezw. finden kann. Der Versuch mit einem anderen reinen Präparat wiederholt, ergab dasselbe Resultat.

Was nun die Einstellung der Permanganatlösung mit Mohr'schem Salz oder Eisendraht anbelangt, so ist dieselbe keineswegs einwandsfrei. Volhard[1]) erwähnt, dass namentlich das nach Mohr's Vorschrift erhaltene pulverige Salz immer einen zu hohen Titer ergab und bei der Aufbewahrung allmählich an Reduktionsvermögen abnahm. Die Veränderung des Mohr'schen Salzes und der Oxalsäure bei der Aufbewahrung hebt auch J. Wagner[2]) hervor. Das metallische Eisen wurde von R. Fresenius als der Idealstoff für die chemische Titerstellung hingestellt, nach den Untersuchungen von Treadwell und J. Wagner (l. c.) ist aber nachgewiesen, das man verschiedene Mengen Permanganat verbraucht, wenn man Blumendraht und electrolytisches Eisen vergleicht. Ersterer verbraucht bis 1½ % mehr und es handelt sich, wie J. Wagner durch Vergleich mit Tetroxalat und jodometrisch fand, um einen absoluten, nicht nur relativen Mehrverbrauch. Kohlenstoffhaltiges Eisen besteht nicht nur aus Eisen und Kohlenstoff, sondern aus Eisen, Kohlenstoff und Eisencarbid. Die aus dem letzteren beim Lösen in Schwefelsäure entstehenden Kohlenwasserstoffe verbrauchen ebenfalls Permanganat.

Um Fehler und Ungenauigkeiten bei der Bestimmung von Blutlaugensalz nach Möglichkeit zu vermeiden, wird es sich empfehlen die Titerstellung mit notorisch reinem Ferrocyankalium vorzunehmen. Man titriert in tausendfacher Verdünnung bei reichlichem Ueberschuss von Schwefelsäure und sucht als Endpunkt den Farbenton zu treffen, den man bei der Titerstellung als massgebend angesehen hat, womöglich unter Benützung einer Vergleichsflüssigkeit.

[1]) Anm. d. Chem. 1879 p. 328.
[2]) Chem. Ztg. 1901 p. 900.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

148. Ueber einige Verbindungen des Pyridins mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür.

Von F. M. Litterscheid.

(Eingegangen den 1. XI. 1901.)

Die in Nachstehendem beschriebenen Verbindungen des Pyridins mit Kupferrhodanid und -rhodanür sind im Anschlusse an die Untersuchungen über die Ammoniakverbindungen des Kupferrhodanids und -rhodanürs[1]) dargestellt worden. Hierbei konnte festgestellt werden, dass zwischen den entsprechenden Verbindungsreihen mit Ammoniak bezw. mit Pyridin, was den molekularen Aufbau anbetrifft, wesentliche Uebereinstimmung herrscht.

Ebenso wie von dem Kupferrhodan**id** zwei Ammoniakstufen erhältlich sind, nämlich

$$Cu\begin{matrix}NH^3-CNS\\NH^3-CNS\end{matrix} \quad \text{und} \quad Cu\begin{matrix}NH^3-CNS\\NH^3-CNS\end{matrix} + 2\,NH^3,$$

so lassen sich auch zwei analog zusammengesetzte Pyridinverbindungen, nämlich

$$Cu\begin{matrix}C^5H^5N-CNS\\C^5H^5N-CNS\end{matrix} \quad \text{und} \quad Cu\begin{matrix}C^5H^5N-CNS\\C^5H^5N-CNS\end{matrix} + 2\,C^5H^5N,$$

gewinnen. Indessen unterscheidet sich das 4 Mol. Pyridin enthaltende Salz von dem 4 Mol. Ammoniak enthaltenden durch seine relativ grössere Beständigkeit. Während ferner die ammoniakärmere Kupferrhodan**id**verbindung leicht in krystallisiertem Zustand erhältlich ist, lässt sich das analoge Pyridinsalz nur in amorpher Form und zwar aus dem pyridinreicheren darstellen, indem dieses, an der Luft oder über Schwefelsäure aufbewahrt, 2 Mol. Pyridin verliert.

Ammoniak liefert mit Kupferrhodan**ür** nur eine, nicht in analysierbarem Zustand erhältliche Verbindung. Im Gegensatze hierzu konnten zwei analysenfähige Salze mit verschiedenem Pyridingehalt isoliert werden, und zwar das eine als amorphes, weisslich-grünes Pulver von der Zusammensetzung

$$\begin{matrix}Cu-C^5H^5N-CNS\\|\\Cu-C^5H^5N-CNS,\end{matrix}$$

[1]) Dieses Archiv 239 (1901), S. 336 u. f.

das andere in Gestalt durchsichtiger, farbloser Tafeln, deren Aufbau aus folgender Formel

$$\begin{matrix} Cu—C^5H^5N—CNS \\ | \\ Cu—C^5H^5N—CNS \end{matrix} + C^5H^5N$$

erhellt. Diese Tafeln verlieren alsbald an der Luft ihren Glanz, werden undurchsichtig und nehmen weisslich-grüne Färbung an. Schliesslich restiert unter Beibehaltung des krystallinischen Umrisses die 2 Mol. Pyridin enthaltende Verbindung.

Ein dem Kupfercyanürcyanidammoniak[1]) entsprechendes Kupferrhodanürrhodanidpyridin war ebensowenig isolierbar wie ein Kupferrhodanürrhodanidammoniak[2]).

Pyridin und Kupferrhodanid.

$$\text{I.}\quad Cu\begin{matrix} C^5H^5N-CNS \\ C^5H^5N-CNS \end{matrix} + 2\,C^5H^5N.$$

Diese Verbindung lässt sich durch Auflösen von frisch gefälltem Kupferrhodanid in siedendem Pyridin und darauffolgendes Erkaltenlassen leicht in Gestalt grüner, stark glänzender Nadeln gewinnen. Sie verlieren beim Liegen an der Luft allmählich Pyridin, sind jedoch in einer Pyridinatmosphäre völlig unverändert haltbar.

Die Ermittelung des Kupfer- und Rhodangehaltes geschah nach den früher erörterten Methoden[3]), die des Pyridingehaltes, indem das mit Wasser angeschüttelte Salzpulver mit Kalilauge der Destillation unterworfen, das Destillat in überschüssiger $^1/_{10}$ N.-Salzsäure aufgefangen und der Ueberschuss der vorgelegten Salzsäure unter Verwendung einer $^1/_5$ N.-Pyridinlösung (Dimethylamidoazobenzol als Indikator) zurückgemessen wurde[4]). Die Ausführung dieser Titration bedarf einiger Uebung, da der Farbenumschlag beim Eintritt der Endreaktion, auch bei Anwendung höchst verdünnter Farbstofflösung, nicht sehr deutlich ist.

1. 0,3826 g lieferten 0,0494 g Cu = 12,91 %.
2. 0,2258 g verbrauchten 9,2 ccm $^1/_{10}$ Norm.-AgNO^3-Lösung = 23,67 % CNS.
3. 0,3214 g verbrauchten 25,8 ccm $^1/_{10}$ Norm.-HCl = 63,36 % C^5H^5N.

Gefunden:	Berechnet für $Cu\begin{matrix} C^5H^5N—CNS \\ C^5H^5N—CNS \end{matrix} + 2\,C^5H^5N$:
Cu = 12,91 %	12,82 %
CNS = 23,67 „	23,43 „
C^5H^5N = 63,36 „	63,75 „

[1]) Ibidem 236 (1898), S. 248 ff.
[2]) Ibidem 239 (1901), S. 340.
[3]) Dieses Archiv 239 (1901), S. 337—338.
[4]) Vergl. Ber. d. d. chem. Ges. XXI (1888), S. 1579.

$$\text{II. } Cu\begin{cases} C^5H^5N - CNS \\ C^5H^5N - CNS. \end{cases}$$

Diese Verbindung konnte nur aus dem 4 Mol. Pyridin enthaltenden Salze dargestellt werden. Sie restiert, wenn man dasselbe mit Wasser erwärmt, oder über Schwefelsäure, oder an der Luft längere Zeit aufbewahrt. Gleichzeitig geht die Färbung des Salzes von dunkelgrün in hellgrün über.

0,2818 g der Verbindung $Cu(C^5H^5N)^2(CNS)^2 + 2\,C^5H^5N$ verloren bei fünftägigem Aufbewahren über H^2SO^4 0,0886 g = 31,44 % Pyridin.

Gefunden:	Berechnet für $Cu\begin{cases} C^5H^5N - CNS \\ C^5H^5N - CNS \end{cases} + 2\,C^5H^5N$:
Pyridinverlust = 31,44 %	$2\,C^5H^5N$ = 31,88 %.

Pyridin und Kupferrhodanür.

$$\text{I. } \begin{matrix} Cu - C^5H^5N - CNS \\ | \\ Cu - C^5H^5N - CNS \end{matrix} + C^5H^5N.$$

Kocht man (1 Teil) Kupferrhodanid mit (10 Teilen) Pyridin und leitet man in die erzielte Lösung SO^2-Gas ein, so scheiden sich bei ruhigem Stehen aus der anfänglich farblosen, allmählich sich grünlich färbenden Flüssigkeit durchsichtige ungefärbte Tafeln ab. Diese sind sehr wenig beständig: Bereits während des Trocknens zwischen Fliesspapier entweicht Pyridin, und schliesslich hinterbleibt ein grünlich gefärbtes Salz, welches nur 2 Mol. Pyridin enthält. Die Analysen wurden mit der frisch bereiteten, schnell zwischen Fliesspapier abgepressten Verbindung ausgeführt.

1. 0,2166 g lieferten 0,0562 g Cu = 25,94 %.
2. 0,2486 g verbrauchten 10,5 ccm $^1/_{10}$ Norm.-$AgNO^3$-Lösung = 24,49 % CNS.
3. 0,2738 g verbrauchten 17,2 ccm $^1/_{10}$ Norm.-HCl = 49,60 % C^5H^5N.

Gefunden:	Berechnet für $\begin{matrix} Cu - C^5H^5N - CNS \\ | \\ Cu - C^5H^5N - CNS \end{matrix} + C^5H^5N$:
Cu = 25,94 %	26,47 %
CNS = 24,49 „	24,18 „
C^5H^5N = 49,60 „	49,35 „

$$\text{II. } \begin{matrix} Cu - C^5H^5N - CNS \\ | \\ Cu - C^5H^5N - CNS. \end{matrix}$$

Uebergiesst man frisch bereitetes, nicht zu feuchtes Kupferrhodanür mit Pyridin, so erwärmt sich die Mischung beträchtlich, ohne dass eine Aenderung in der Farbe, noch Lösung des Rhodanürs erfolgt. Das zwischen Fliesspapier getrocknete Pulver besitzt eine schwach grünliche Färbung und ist beständig.

1. 0,4174 g lieferten 0,1318 g Cu = 31,57 %.
2. 0,2574 g verbrauchten 12,7 ccm $^1/_{10}$ Norm.-$AgNO^3$-Lösung = 28,61 % CNS.
3. 0,3432 g verbrauchten 17,2 ccm $^1/_{10}$ Norm.-HCl = 39,59 % C^5H^5N.

Gefunden:	Berechnet für $Cu-C^5H^5N-CNS$ / $Cu-C^5H^5N-CNS$
Cu = 31,57 %	31,68 %
CNS = 28,61 „	28,94 „
C^5H^5N = 39,59 „	39,38 „

Beim Kochen des Salzes mit Pyridin tritt alsbald unter starker Grünfärbung Zersetzung ein. Das Filtrat liefert die glänzenden dunkelgrünen Krystalle der Rhodanidverbindung

$$Cu\begin{matrix}\diagup C^5H^5N-CNS\\ \diagdown C^5H^5N-CNS\end{matrix} + 2\,C^5H^5N.$$

Leitet man jedoch in das heisse Filtrat SO^2-Gas ein, so scheiden sich bei ruhigem Stehen ungefärbte tafelige Krystalle der Rhodanür-Verbindung

$$\begin{matrix}Cu-C^5H^5N-CNS\\ |\\ Cu-C^5H^5N-CNS\end{matrix} + C^5H^5N$$

ab.

Pyridin und Kupferrhodanürrhodanid.

Zur Gewinnung einer Verbindung des Kupferrhodanürrhodanids mit Pyridin kochte ich das erstere in frisch bereitetem Zustand[1]) mit letzterem. Aus der gelb gefärbten Lösung krystallisierten wider Erwarten indessen anfänglich die farblosen Tafeln des pyridinreicheren Kupferrhodanürs und später bei gleichzeiter Veränderung der Farbe in Dunkelgrün die glänzenden Nadeln des pyridinreicheren Kupferrhodanids. Diesem Verhalten nach scheint Pyridin mit Kupferrhodanürrhodanid keine isolierbare Verbindung zu liefern.

---

149. Ueber die Einwirkung von Acetylchlorid, Benzoylchlorid und Aethylidenmilchsäure auf Pyridincholin.

Von F. M. Litterscheid.

(Eingegangen den 1. XI. 1901.)

Im Anschluss an die Untersuchungen, welche von E. Schmidt[2]) und G. Nothnagel[3]) über das Verhalten des Cholins gegen Acetyl-

[1]) Nach Hull. Ann. d. Chem. u. Pharm. 76, S. 95.
[2]) Dieses Archiv 1891, 473.
[3]) Ibidem 1894, 265 u. f.

chlorid, Benzoylchlorid und Aethylidenmilchsäure ausgeführt wurden, habe ich auf Veranlassung des Herrn Geh. Rath E. Schmidt auch das Methylcholin und das Pyridincholin einer gleichen Prüfung unterworfen, um in erwähnter Richtung etwa bestehende Analogieen festzustellen.

Das Pyridincholin wurde den Angaben E. Roithner's[1]) entsprechend aus molekularen Mengen Pyridin und Aethylenchlorhydrin durch Erhitzen auf den Siedepunkt des Chlorhydrins und Umsetzung des Reaktionsproduktes mit feuchtem Silberoxyd gewonnen. Die Addition ist bereits nach 1 stündlichem Erhitzen völlig beendet. Erhitzt man nach E. Roithner 12 Stunden lang, so erhält man ein dunkler braun gefärbtes Reaktionsprodukt. Die mit Silberoxyd freigemachte Base zeigt grosse Neigung zur Verharzung und kann, wie auch bereits E. Roithner konstatierte, deshalb beim Verdunsten ihrer Lösung über Schwefelsäure nicht in krystallisiertem Zustand erhalten werden.

Um festzustellen, dass in dem Additionsprodukt die gewünschte Verbindung vorlag, wurde ein Teil derselben in das Platinsalz verwandelt. Das letztere wurde in Gestalt kleiner, braungelber Tafeln, bei langsamer Verdunstung in gut ausgebildeten grossen durchsichtigen rotbraunen Tafeln gewonnen. Der Schmelzpunkt lag bei 179° (unkorrig.) (E. Roithner 175°).

0,2728 g verloren bei 100° getrocknet nichts an Gewicht und lieferten nach dem Glühen 0,0818 g Pt = 29,99 %.

Gefunden:	Berechnet für $[C^5H^5N \cdot Cl \cdot (^2H^4 \cdot OH]^2PtCl^4$:
Pt = 29,99 %	29,71 %.

Acetylierung.

Die Acetylierung, welche, wie Nothnagel (l. c.) zeigte, bei dem Cholin bereits nach einstündigem Erhitzen mit Acetylchlorid in der Druckflasche beendet ist, erfolgte bei dem Pyridincholin selbst bei dreistündigem Erhitzen nur unvollständig. Das Pyridincholin gelangte bei diesen Versuchen, entsprechend den Bedingungen, welche Nothnagel für die Acetylierung des Cholins ermittelte, als völlig trockenes Chlorid zur Verwendung. Die Entfernung des überschüssigen Acetylchlorids geschah durch Verdampfen auf dem Wasserbad. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, teils mit Platinchlorid, teils mit Goldchlorid versetzt.

Acetylpyridincholin-Platinchlorid: $[C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2 \cdot O \cdot OC \cdot CH^3]^2PtCl^4$. Dieses Doppelsalz, welches zuerst zur Abscheidung kam, stellte kleine prismatische Krystalle dar, welche bei 193—194° schmolzen. Sie enthielten kein Krystallwasser.

[1]) Monatshefte f. Chemie XV, 668.

0,3293 g lieferten 0,0873 g Pt = 26,51 .

Gefunden:	Berechnet für $[C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2OOC \cdot CH^3]^2PtCl^4$:
Pt = 26,51 %	26,33 %.

Aus der Mutterlauge dieser Krystalle liessen sich die typischen Tafeln des Pyridincholinplatinchlorids vom Schmelzpunkt 179° isolieren.

Acetylpyridincholin-Goldchlorid: $C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2 \cdot O \cdot OC \cdot CH^3 \cdot AuCl^3$. Die zuerst aus der Lösung sich abscheidenden Krystalle besassen feinblätterige Form. Sie schmolzen bei 143—144°.

0,2202 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten nach dem Glühen 0,0868 g Au = 39,41 %.

Gefunden:	Berechnet für $C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2OOC \cdot CH^3 \cdot AuCl^3$:
Au = 39,41 %	39,04 %.

Der etwas zu hoch gefundene Goldgehalt des Acetylproduktes dürfte auf eine kleine Beimengung des Goldsalzes des unveränderten Pyridincholins zurückzuführen sein.

Die zweite Krystallfraktion bestand aus langen, breitspiessigen Blättchen, welche bei 117—118° schmolzen.

0,2062 g lufttrockenes Salz lieferten 0,0875 g Au = 42,43 %.

Gefunden:	Berechnet für Pyridincholingoldchlorid:
Au = 42,43 %	42,58 %.

Das aus Pyridincholinchlorid zum Vergleiche hergestellte Goldsalz krystallisierte ebenfalls in langen Blättchen und schmolz bei 116 bis 117°.

Benzoylierung.

Die Benzoylierung war nach zweistündlichem Kochen des trockenen Pyridincholinchlorids mit überschüssigem Benzoylchlorid am Rückflusskühler glatt erfolgt. Das überschüssige Benzoylchlorid wurde durch Verdampfen auf dem Wasserbade entfernt, der Rückstand wiederholt mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen und teils mit Platinchlorid, teils mit Goldchlorid versetzt.

Benzoylpyridincholin-Platinchlorid: $[C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2 \cdot O \cdot OC \cdot C^6H^5]^2PtCl^4$. Dieses Platinsalz ist auch in kochendem Wasser noch sehr schwer löslich, leichter löslich nach Zusatz von Alkohol. Aus verdünntem Alkohol gelangte es in dünnen, kleinen, hellgelbbraunen Blättchen zur Abscheidung, welche bei 201° schmolzen. Das Doppelsalz besitzt kein Krystallwasser.

0,2142 g lieferten 0,0490 g Pt = 22,87 %.

Gefunden:	Berechnet für $[C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2OOC \cdot C^6H^5]^2PtCl^4$:
Pt = 22,87 %	22,56 %.

Benzoylpyridincholin-Goldchlorid: $C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2CH^2 \cdot O \cdot OC \cdot C^6H^5 \cdot AuCl^3$. Auch das Goldsalz ist durch seine Schwerlöslichkeit in kochendem Wasser charakterisiert. Aus verdünntem

Alkohol krystallisiert es in goldgelben, grossen Tafeln, die bei 128 bis 129° schmelzen.

0,1986 g lieferten 0,0688 g Au = 34,64 %.

Gefunden: Au = 34,64 %

Berechnet für $C^5H^5N \cdot Cl \cdot CH^2 \cdot CH^2OOC \cdot C^6H^5 \cdot AuCl^3$: 34,77 %.

Das Goldsalz des Benzoylpyridincholins geht bei öfterem Umkrystallisieren teilweise in das des Pyridincholins über, welches sich von ersterem äusserlich nur wenig unterscheidet, jedoch einen niederen Schmelzpunkt — 116—117° — besitzt.

Verhalten gegen Aethylidenmilchsäure.

Die diesbezüglichen Versuche wurden den Angaben Nothnagel's (l. c.) entsprechend derart ausgeführt, dass ich Pyridincholin in 4 % Lösung mit Aethylidenmilchsäure genau neutralisierte und sodann 24 Stunden in einem mit Trichter lose verschlossenen Kölbchen der Dampfbadwärme aussetzte. Die mit Platinchlorid versetzte Flüssigkeit wurde bei mässiger Wärme auf ein kleines Volumen eingedunstet. Es konnten nur die typischen Tafeln (Schmelzpunkt 178° bis 79°) des Pyridincholin-Platinchlorids aufgefunden werden.

Ebenso verlief ein in der Druckflasche vorgenommener Versuch negativ. Auch brachte 72 stündiges Kochen nicht die Reaktion im gewünschten Sinne zu Stande. Unter der Annahme, dass die etwa entstandene laktonartige Verbindung sich leicht zersetze, fällte ich bei einem (nach Nothnagel's Angabe ausgeführten) neuen Versuche die mit Platinchlorid versetzte Flüssigkeit mit starkem Alkohol. Der erzielte Niederschlag des Doppelsalzes schmolz jedoch bei 179° und war, wie eine Analyse zeigte, nichts anderes als das Platinsalz des unveränderten Pyridincholin.

0,2192 g lieferten 0,0654 g Pt = 29,84 %.

Berechnet für Pyridincholin-Platinchlorid: 29,71 %.

Es dürfte durch obige Versuche somit festgestellt sein, dass unter den von E. Schmidt und Nothnagel für das Cholin gefundenen Bedingungen ein Pyridinlactocholin nicht gebildet wird. Wohl aber stellt sich das Pyridincholin in seinem Acetyl- und Benzoylderivat dem Cholin an die Seite.

Das Methylcholin: $N\begin{matrix}CH^2 \cdot OH \\ (CH^3)^3 \\ OH\end{matrix}$ liefert, wie an anderer Stelle dargelegt werden soll, weder mit Acetylchlorid, noch mit Benzoylchlorid, noch mit Aethylidenmilchsäure Verbindungen, die sich den entsprechenden Abkömmlingen des Cholins zur Seite stellen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Ueber Corydalisalkaloide.

Von J. Gadamer.

(Fortsetzung.)

II. Corycavingruppe.

Die Corycavingruppe umfasst zur Zeit zwei Alkaloide, das Corycavin $C_{23}H_{23}NO_6$ und das Corycavamin $C_{21}H_{21}NO_5$. Die Beziehungen zwischen diesen beiden Alkaloiden sind bisher noch wenig aufgeklärt. Wenn sie von uns in eine Gruppe vereinigt wurden, so geschah dies mehr deshalb, weil sie, in gewisser Richtung bearbeitet, in gleicher Weise negativ reagierten, als weil sie grosse Uebereinstimmung in positiver Beziehung gezeigt hätten. Denn beide Alkaloide reagieren, mit alkoholischer Jodlösung erhitzt, nicht oder doch in anderem Sinne, als es bei der Corydalingruppe der Fall ist; beide Alkaloide sind frei von Methoxylgruppen; ferner zeigen sie im Verhalten gegen Alkaloidreagentien eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit. Ueber die Bindungsweise der Sauerstoffatome ist weder beim Corycavin noch beim Corycavamin etwas bekannt. Aus dem Verhalten des letzteren gegen Essigsäureanhydrid darf man wohl auf die Abwesenheit von Hydroxylgruppen schliessen. In gewisser Beziehung zeigt das Corycavamin und Corycavin eine Aehnlichkeit mit dem Protopin, welches ja bei fünf Sauerstoffatomen ebenfalls keine Methoxylgruppe besitzt. Auch Hydroxyle scheinen im Protopin nicht enthalten zu sein. Im optischen Verhalten stimmen Corycavin und Protopin überein; beide sind inaktiv. Hingegen ist das Corycavamin rechtsdrehend. Stellt man die Formeln dieser drei Alkaloide*)

Corycavin $C_{23}H_{23}NO_6$, Schmp. 216—217°,
Corycavamin $C_{21}H_{21}NO_5$, „ 149°,
Protopin $C_{20}H_{19}NO_5$, „ 207°,

denen vielleicht noch das

Chelidonin $C_{20}H_{19}NO_5 + H_2O$, Schmp. 136°

anzureihen ist, zusammen, so zeigt sich zwischen Corycavamin und

*) Ueber das auffällige Fehlen (?) des Protopins in den Wurzeln von Corydalis cava siehe die Einleitung zu dieser Abhandlung.

Protopin die grösste Aehnlichkeit; unterscheiden sie sich doch nur durch einen Mehr- oder Mindergehalt von CH_2 von einander. Es wäre jedoch verfrüht auf Grund unserer spärlichen Kenntnisse über alle diese Basen jetzt schon in theoretische Erörterungen einzutreten. Im nachstehenden sollen ausser dem ausführlichen Bericht über das Corycavamin auch einige Analysen angeführt werden, die H. Wagner von dem Corycavin ausgeführt hat.

I. Corycavin: $C_{23}H_{23}NO_6$.

Von H. Wagner*)

Das Corycavin ist genauer zuerst von Freund und Josephi[1]), später von Ziegenbein[2]) untersucht worden. Mir stand von Ziegenbein mit Rohcorycavin bezeichnetes Material zur Verfügung, das ich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol in farblosen, rhombischen Tafeln erhielt. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 215 bis 216°. Freund und Josephi geben den Schmelzpunkt ihrer Base bei 214 bis 215°, Ziegenbein bei 216 bis 217° an. Bei mehrtägigem Stehen der zerriebenen Krystalle über Schwefelsäure verloren dieselben nichts an Gewicht, das Alkaloid war also wasserfrei.

Freund und Josephi hatten als vorläufige Formel $C_{23}H_{23}NO_5$ aufgestellt, Ziegenbein kam auf Grund seiner Analysen zu der Formel $C_{23}H_{23}NO_6$.

Die von mir angestellten Elementaranalysen lieferten folgende Zahlen:

1. 0,2302 g Alkaloid, im offenen Kupferoxydrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt, gaben 0,5737 g CO_2 und 0,1226 g H_2O.

2. 0,2612 g Substanz lieferten dgl. 0,6466 g CO_2 und 0,1341 g H_2O.

3. 0,1830 g der Base auf nassem Wege[3]) verbrannt, ergaben 0,4529 g CO_2; für das bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl gebildete Ammoniak wurden 4,6 ccm $^n/_{10}$ HCl zur Sättigung gebraucht, entsprechend 3,52 % N.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{23}H_{23}NO_6$:
C	67,96 %	67,52 %	67,50 %	67,48 %
H	5,90 „	5,70 „	—	5,62 „
N	—	—	3,52 „	3,42 „.

*) Auszug aus der Dissertation des Verfassers.

[1]) Annal. d. Chemie 277, 15 (1894).

[2]) Arch. d. Pharm. 234, 528 (1896).

[3]) Annal. d. Chemie 294, 79.

Diese Zahlen würden also für die von Ziegenbein angegebene Formel sprechen.

Da von den untersuchten Corydalisalkaloiden das Corydalin, Bulbocapnin und Corytuberin sich als optisch aktiv herausgestellt haben, lag die Vermutung nahe, dass auch das Corycavin den polarisierten Lichtstrahl beeinflussen würde. In einem Vorversuche löste ich die Base in Chloroform und prüfte diese Lösung im Laurent'schen Halbschattenapparate; sie erwies sich aber als optisch inaktiv*).

Das Corycavin nimmt also den anderen Corydalisalkaloiden gegenüber eine Ausnahmestellung ein. Dieselbe zeigt sich auch in dem Verhalten gegen Jod, welches ohne Einwirkung auf Corycavin ist.

2. Corycavamin, $C_{21}H_{21}NO_5$.

(J. Gadamer und H. Ziegenbein).

Das Corycavamin wurde in den amorphen Basenanteilen mittlerer Stärke, aus denen alle krystallisierbaren Anteile in Form von freier Base und salzsaurem Salz entfernt worden waren, mit Hilfe des Rhodanids isoliert. Bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass die Rhodanide der Corydalisbasen wegen ihrer Schwerlöslichkeit resp. Unlöslichkeit, bei Gegenwart von überschüssigem Rhodanammonium, bei der Gewinnung der Basen wertvolle Hilfe zu leisten vermögen.

Das Darstellungsverfahren des Corycavamins gestaltete sich etwa folgendermafsen:

Die nicht krystallisierbaren salzsauren Salze der einzelnen Fraktionen wurden jede für sich in Wasser gelöst und mit einer Lösung von technischem Rhodanammonium so lange versetzt, bis bei erneutem Zusatz ein Niederschlag nicht mehr ausfiel. In den meisten Fällen entstanden hellgefärbte, sich harzartig zusammenballende Massen, die nach einiger Zeit von den Mutterlaugen durch Dekantieren und Nachwaschen mit Rhodanammonlösung befreit wurden. Beim Uebergiessen mit Alkohol löste sich dann ein Teil leicht auf, während ein anderer Teil als feines, grauweisses, krystallinisches Pulver zurückblieb. Das letztere bestand im wesentlichen aus Corycavaminrhodanid,

*) Nachschrift. Zu den aktiven Corydalisalkaloiden gehören auch noch Corybulbin, Isocorybulbin, Corydin und Corycavamin, was Herrn H. Wagner zur Zeit der Abfassung seiner Dissertation noch nicht bekannt war.

Von der Wiedergabe der zahlreichen quantitativen Versuche, welche H. Wagner bezüglich der Einwirkung alkoholischer Jodlösung auf Corycavin ausgeführt hat, glaube ich Abstand nehmen zu dürfen, da sie vollständig wertlos geworden sind, wie aus dem Kapitel dieser Abhandlung zu ersehen ist, welches die Oxydation mit alkoholischer Jodlösung behandelt.

J. Gadamer.

dem grössere oder kleinere Mengen der Rhodanide anderer krystallisierbarer Alkaloide beigemengt waren.

Zur Gewinnung der freien Base wurde das fein krystallinische Rhodanid mit starkem Ammoniak angerieben und dann mit einem Gemisch aus Aether und wenig Chloroform, da Aether allein schlecht löste, ausgeschüttelt. Nach dem teilweisen Abdestillieren und Verdunstenlassen des Lösungsmittels wurde der graugefärbte Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert, wobei ganz typische Krystalldrusen, zu kompakten Rosetten vereinigte, derbe Nadeln von ansehnlicher Grösse, jedoch noch etwas grau gefärbt, erhalten wurden. Aeusseres, wie auch der Schmelzpunkt, der bei 145—148° gefunden wurde, wies darauf hin, dass wir eine bisher noch nicht bekannte Corydalisbase vor uns hatten, die in nicht unbeträchtlicher Menge in Corydalis cava vorkommt, da wir wohl 60 g Rohbase aus ca. 19 kg Droge gewinnen konnten.

Reinigung der Base. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol konnte die Base nicht völlig farblos erhalten werden, auch stieg der Schmelzpunkt dabei nur auf 146—148° C. Ebenso wenig führte wiederholtes Umkrystallisieren aus Essigäther oder Aether zum Ziel. Zwar wurde aus diesen Lösungsmitteln die Base in fast rein weissem Zustande erhalten, auch war der Schmelzpunkt schärfer geworden — 147—148° —, aber rein war die Base immer noch nicht, wie aus den zahlreichen Elementaranalysen ersichtlich ist, die zwar unter sich ganz befriedigende Uebereinstimmung zeigen, aber mit keiner einigermafsen wahrscheinlichen Formel in Einklang gebracht werden können, wenn man die Analyse des daraus bereiteten Nitrats mit in Berücksichtigung zieht.

Das aus Essigäther gewonnene Präparat ergab folgende Daten:

C	69,48 %	69,05 %	68,82 %
H	5,76 „	5,94 „	5,83 „

und das aus Aether erhaltene:

C	69,20 %	69,22 %
H	5,96 „	5,97 „.

Zwei Analysen auf nassem Wege nach P. Fritsch ergaben 67,9 resp. 67,8 % C.

Sieht man von der letzteren ab, so zeigen die übrigen 5 Analysen befriedigende Uebereinstimmung und führen zu der Formel $C_{22}H_{23}NO_5$, welche 69,25 % C und 6,08 % H verlangt. Die Analysen des Nitrates aber (siehe dort), welches wegen seiner Schwerlöslichkeit leicht durch Umkrystallisieren völlig rein erhalten werden kann, führten zu der Formel $C_{21}H_{21}NO_5$, für welche 68,64 % C und 5,76 % H berechnet sind. Die bisher analysierte Base konnte daher trotz der scheinbaren Einheitlichkeit nicht rein sein, sondern musste durch eine andere kohlenstoffreichere Base verunreinigt sein. Dass dies thatsächlich der

Fall, ging auch aus dem spezifischen Drehungsvermögen hervor, welches beim unreinen Präparat höher war, als bei dem über das Nitrat gereinigten.

Nach diesen Erfahrungen wurde das zu den weiteren Versuchen verwendete Material auf dem Umwege über das Nitrat gereinigt. Zu dem Zwecke wurde die Base in Alkohol gelöst und mit stark verdünnter Salpetersäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Die sich ausscheidenden Krystalle wurden aus kochendem Wasser umkrystallisiert und das beim Erkalten in rein weissen, glänzenden, feinen Nadeln sich ausscheidende Salz mit Ammoniak zerlegt und in der bekannten Weise mit Aether ausgeschüttelt. Die hierbei resultierenden Krystalle wurden dann noch einmal aus Aether umkrystallisiert, wodurch schön ausgebildete, zum Teil recht ansehnliche Individuen, wohl rhombische Säulen, erhalten wurden.

Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei (148—) 149°.

Die Ergebnisse der davon ausgeführten Analysen führen unzweifelhaft auf die Formel $C_{21}H_{21}NO_5$, welche wir daher für das Corycavamin mit um so grösseren Rechte acceptieren, als auch die Analysen der Salze, mit Ausnahme des Jodids, vollständig damit übereinstimmen.

Analysen:

1. 0,2260 g : 0,1177 g H_2O und 0,5692 g CO_2.
2. 0,2236 „ : 0,1168 „ „ „ 0,5628 „ „
3. 0,2067 „ : 5,6 ccm $^n/_{10}$ HCl = 0,00784 g N.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{21}NO_5$:
C	68,7 %	68,7 %	—	68,64 %
H	5,8 „	5,8 „	—	5,76 „
N	— „	— „	3,8	3,81 „

Drehungsvermögen. Das Corycavamin lenkt den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ab.

0,5563 g in Chloroform zu 24,9446 ccm aufgelöst, drehten im Durchschnitt von 6 Ablesungen um 7,43° nach rechts. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = +166{,}6°$.

Das spezifische Drehungsvermögen ist also erheblich niedriger als das der Alkaloide der Corydalingruppe.

Farbreaktionen. Für die Wahl des Namens — Corycavamin — war, ausser dem Verhalten der neuen Base gegen Jodlösung und dem Fehlen von Methoxylgruppen, der Ausfall der Farbreaktionen, welche eine unverkennbare Aehnlichkeit mit denen des Corycavins aufweisen, ausschlaggebend. Zum Vergleich seien dieselben nebeneinander gestellt:

	konz. Schwefelsäure	konz. Schwefelsäure bei 100°	Salpetersäure	Erdmann's Reagens	Fröhde's Reagens	Mandelin's Reagens
Corycavin	schmutzig grün, dann braun, schliesslich violett	grün	grünlichgelb, nach wenigen Minuten tief orangerot	gelb, schnell schmutzig grün, oliv werdend	oliv, schnell dunkelgrün	dunkelgrün
Corycavamin	gelb, schnell oliv, später schwach braun und vom Rande schmutzig violett	grün	gelb, nach wenigen Sekunden orangerot	gelblich, schnell grün.	oliv	grünlich, durch oliv zu braun

Salze des Corycavamins.

Zur Bestimmung der Molekulargrösse des Corycavamins wurden, da ein Versuch auf mafsanalytischem Wege, Jodeosin als Indikator, dieselbe zu ermitteln, fehlgeschlagen war, eine Reihe von Salzen und Doppelsalzen dargestellt, die zum grössten Teil gut krystallisierten.

Die Salze wurden mit Ausnahme des jodwasserstoffsauren Salzes durch Neutralisation einer alkoholischen Lösung der Base mit den betreffenden verdünnten Säuren dargestellt und nach dem Verdunsten des Alkohols durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt.

Das jodwasserstoffsaure Salz wurde durch Zusatz von Jodkaliumlösung zu einer wässerigen Lösung des salzsauren Salzes als voluminöser Niederschlag erhalten und aus viel Wasser umkrystallisiert.

Das schwefelsaure Salz unterscheidet sich von allen anderen Salzen durch die geringe Krystallisationsfähigkeit. Will man dasselbe krystallisiert erhalten, so muss die Lösung vollkommen neutral sein; aber auch dann kommt es erst nach langem Stehen im Exsiccator und nach fast vollständigem Verdunsten in feinen, nadelförmigen, zu Rosetten vereinigten Krystallen heraus. Auch ist es das einzige, welches Krystallwasser enthält.

Das Chlorhydrat: $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HCl$, krystallisiert in feinen, ziemlich leicht löslichen Nadeln.

0,4465 g verloren bei 100° 0,0066 g.

0,4399 g getrocknete Substanz gaben 0,1521 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet:
HCl 8,8 %.	9,03 %.

Das Bromhydrat: $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HBr$, besteht aus schwer löslichen, feinen Nadeln.

0,2461 g bei 100° getrocknet verloren 0,0019 g.
0,2442 g getrocknete Substanz ergaben 0,1019 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet:
HBr	18,0 %	18,07 %.

Das Jodhydrat: $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HJ$, bildet sehr schwer lösliche, voluminöse, schwach gelbliche Nadeln, aus den Mutterlaugen resultieren kompakte Knöpfchen. Der Jodgehalt weicht etwas von der Theorie ab. Bei direkter Fällung als Jodsilber wird erheblich zu wenig gefunden, annähernd richtige Resultate erhält man nur nach der Zerstörung der Base nach Carius.

(0,3654 g direkt gefällt gaben 0,158 g AgJ = 23,55 % HJ
0,3511 „ „ „ „ 0,1545 „ „ = 23,96 „ „)
0,4108 g gaben nach Carius 0,1884 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet:
HJ	25,0 %	25,83 %.

Das Sulfat: $(C_{21}H_{21}NO_5)_2H_2SO_4 + 6H_2O$, krystallisiert ebenfalls nadelförmig, doch sind dieselben derber und zu Rosetten angeordnet.

1. 0,4223 g verloren bei 100° 0,0466 g H_2O.
2. 0,3757 g getrockneter Substanz lieferten 0,1036 g $BaSO_4$.

I.		II.	
Gefunden	11,00 % H_2O	Gef. f. wasserfreies Salz	H_2SO_4 = 11,6 %
Berechnet für $6H_2O$	11,49 „ „	Ber. „ „ „ „	= 11,78 „

Des Nitrats: $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HNO_3$, wurde schon Erwähnung gethan, da es wegen seiner Schwerlöslichkeit und Krystallisationsfähigkeit zur Reingewinnung der Base verwendet wurde. Es besteht aus langen, glänzenden Nadeln.

1. 0,2044 g lieferten 0,0958 g H_2O und 0,4385 g CO_2.
2. 0,2106 „ „ 0,0996 „ „ „ 0,4517 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HNO_3$:
C	58,5 %	58,5 %	58,58 %
H	5,2 „	5,2 „	5,15 „.

Doppelsalze des Corycavamins.

Das Gold- und Platindoppelsalz des Corycavamins ist in Wasser sehr schwer löslich und kann aus diesem Lösungsmittel auch bei Zusatz von Salzsäure nicht mit Erfolg umkrystallisiert werden. Infolgedessen müssen die direkt durch Fällung mit Gold- resp. Platinchloridchlorwasserstoffsäure erhaltenen voluminösen, amorphen Niederschläge abgesogen und zur Analyse verwandt werden.

Das Chloroaurat: $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HAuCl_4$ ist ein weissliches bis hellgelbes Pulver, das nach dem Trocknen zwischen Filtrierpapier wasserfrei zu sein scheint.

0,3626 g verloren bei 100° 0,005 g an Gewicht.
0,3576 g der getrockneten Substanz lieferten 0,0992 g Au.

Gefunden:	Berechnet:
Au 27,74%	27,89%.

Beim Versuch, das Goldsalz aus heissem Alkohol umzukrystallisieren, schmolz es zu dunkelrotbraun gefärbten Tropfen zusammen, die beim Erkalten erstarrten und lufttrocken und zerrieben bei der Analyse folgende Daten gaben:

0,2478 g verloren bei 100° 0,012 g an Gewicht.
0,2358 g des getrockneten Salzes hinterliessen 0,0646 g Au.

Daraus liesse sich für diese Form des Goldsalzes ein Gehalt von 2 Molekülen Wasser berechnen.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HAuCl_4 + 2H_2O$:
H_2O 4,8%	4,84%.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{21}NO_5 \cdot HAuCl_4$:
Au 27,4%	27,89%.

Doch sind in die Einheitlichkeit dieses Präparates Zweifel zu setzen.

Das Chloroplatinat: $(C_{21}H_{21}NO_5)_2H_2PtCl_6$, ist ein helles amorphes Pulver. Dasselbe enthält vielleicht Krystallwasser, jedoch kann der beobachtete Trockenverlust auch auf Wasser zurückzuführen sein, welches infolge der amorphen Beschaffenheit des Salzes hartnäckig zurückgehalten wird.

0,389 g verloren bei 100° 0,0209 g H_2O = 5,4 %.
0,3681 g der getrockneten Substanz lieferten 0,0614 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{21}H_{21}NO_5)_2H_2PtCl_6$:
Pt 16,7	17,03.

Der Trockenverlust würde etwa 4 Molekülen H_2O entsprechen, wofür sich 5,9% berechnen würden.

Auch das Platinsalz liess sich nicht umkrystallisieren.

Versuche zur Konstitutionserschliessung des Corycavamins.

Um einen Einblick in die Konstitution des Corycavamins zu gewinnen, haben wir dasselbe nach dem Verfahren von Zeisel auf die Gegenwart von Methoxylgruppen, sowie durch Einwirkung von alkoholischer Jodlösung auf die Oxydierbarkeit noch Analogie des Corydalins und endlich auf die Gegenwart von freiem Hydroxyl durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid geprüft.

Diese Prüfung nach Zeisel ergab die Abwesenheit von Methoxyl, da nach ca. halbstündiger Einwirkung der konzentrierten Jodwasserstoffsäure in der vorgelegten Silberlösung nicht die geringste Trübung beobachtet werden konnte.

Beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung erlitt das Corycavamin eine Veränderung und der Jodverbrauch liess uns zunächst, da uns die Natur dieser Reaktion noch nicht in dem Mafse bekannt war, wie jetzt (vergl. das entsprechende Kapitel), auf einen Reaktionsverlauf schliessen, der dem beim Corydalin beobachteten analog wäre. Es waren stets auf ein Molekül Corycavamin 4 Atome Jod gebunden worden, wie aus den nachstehenden Daten ersichtlich ist.

1. 0,2032 g mit 0,7984 g Jod und Alkohol erhitzt banden 0,2387 g Jod.
2. 0,1910 „ „ 1,002 „ „ „ „ „ „ 0,3048 „ „
3. 0,6278 „ „ 2,7911 „ „ „ „ „ „ 0,9128 „ „
4. 0,3469 „ „ 1,9397 „ „ „ „ „ „ 0,4538 „ „

Den gefundenen Werten stellen sich die berechneten, wie folgt, gegenüber:

Gefunden:	Berechnet:
1. 0,2387	0,2835
2. 0,3048	0,2639
3. 0,9128	0,8675
4. 0,4538	0,4793.

Trotz der anscheinend genügenden Uebereinstimmung halten wir jedoch eine einfache Reaktion nach der Gleichung:

$$C_{21}H_{21}NO_5 + 4\,J = C_{21}H_{17}NO_5 \cdot HJ + 3\,HJ,$$

für ausgeschlossen. Die Lösungen erschienen zwar nach dem Binden des überschüssigen Jods mit Natriumthiosulfat gelb gefärbt, auch trat bei der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure Farblosigkeit ein, aber wir vermochten nicht eine dem Dehydrocorydalinjodid (wie richtiger statt — hydrojodid zu sagen ist) entsprechende Verbindung zu isolieren. Wohl aber erhielten wir nach der Reduktion einen als freie Base über 200° schmelzenden Körper, der wahrscheinlich mit dem gleich zu beschreibenden i-Corycavamin identisch war.

Die Verhältnisse sind aber noch keineswegs geklärt und es werden, wenn neues Material zur Verfügung stehen wird, weitere Versuche zur Lösung der Frage ausgeführt werden müssen.

Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid fand eine Acetylierung des Corycavamins nicht statt, sodass also freie Hydroxylgruppen in dieser Base nicht anzunehmen sind. Ebensowenig aber blieb das Corycavamin unverändert. Als dasselbe in der üblichen Weise mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat 4 Stunden am Rückflusskühler erhitzt wurde, entstand eine sehr dunkelbraun gefärbte

Flüssigkeit. Nach dem Verjagen des Ueberschusses von Essigsäureanhydrid, Aufnehmen mit Essigäther etc. resultierte eine dunkelbraune, firnisartige Masse, die auch bei langem Stehen nicht krystallinisch wurde und beim langsamen Verdunsten der alkoholischen Lösung nur kleine Mengen von Krystallen lieferte, die aber von den amorphen Beimengungen nicht getrennt werden konnten.

Bei einem zweiten Acetylierungsversuche wurde daher unter sonst gleichen Bedingungen nur auf dem Wasserbade erhitzt und das Reaktionsprodukt unter Umrühren in viel kaltes Wasser gegossen. Es fand keinerlei Abscheidung statt. Nach Absättigung der entstandenen Essigsäure mit Natriumbikarbonat entstand ein Niederschlag, der durch wiederholtes Schütteln mit Aether extrahiert wurde. Beim ruhigen Stehen der Aetherlösung krystallisierten fast farblose Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Aether, worin sie im krystallisierten Zustande sehr schwer löslich sind, bei 216—217° schmolzen. Der hohe Schmelzpunkt liess den Gedanken an ein Acetyl-Corycavamin nicht aufkommen, vielmehr lag in diesem Körper eine mit dem Corycavamin isomere, aber inaktive Verbindung vor.

Das i-Corycavamin.

Bequemer und in besserer Ausbeute — beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in der angegebenen Weise bleibt ein Teil unverändert — lässt sich das i-Corycavamin durch einfaches Erhitzen auf 180° während einiger Minuten und darauffolgendes Umkrystallisieren aus Alkohol bereiten. Durch einen Zufall haben wir beobachtet, dass das Corycavamin, nachdem es bei 148—149° klar geschmolzen ist, beim weiteren Erhitzen bei etwa 175° wieder fest zu werden beginnt, allmählich in der ganzen Masse fest wird, um dann bei etwa 213—214° von neuem zu schmelzen. Es war nicht schwer, in diesem Vorgange eine Inaktivierung zu vermuten, wie sie durch Essigsäureanhydrid hervorgerufen wird.

Analyse des durch Essigsäureanhydrid inaktivierten Corycavamins:

1. 0,2257 g Substanz: 0,1204 g H_2O und 0,5658 g CO_2.

Analyse des durch Erhitzen inaktivierten Corycavamins:

2. 0,2015 g Substanz: 0,1092 g H_2O und 0,506 g CO_2.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{21}H_{21}NO_5$:
C	68,4	68,5	68,64
H	5,9	6,0	5,76.

Die neue Base ist sowohl als solche, wie auch in der Form des salzsauren Salzes inaktiv. Wahrscheinlich wird es sich, wenigstens

nach dem Schmelzpunkt zu urteilen, um eine racemische Verbindung handeln; solange jedoch diese Annahme nicht experimentell bestätigt ist, soll sie mit i-Corycavamin bezeichnet werden.

Das i-Corycavamin zeigte in der Schwerlöslichkeit der krystallisierten Base, dem Schmelzpunkt und der von uns ermittelten Zusammensetzung eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von T. und H. Smith[1]) im Opium aufgefundenen, von O. Hesse[2]) näher untersuchten Cryptopin. Das Cryptopin ist im krystallisierten Zustande ebenfalls in Aether fast unlöslich, es schmilzt bei 217° und für seine Zusammensetzung hat O. Hesse die Formel $C_{21}H_{23}NO_5$ ermittelt. Da sich die letztere von unserer Corycavaminformel nur durch einen Mehrgehalt von 2 Wasserstoffatomen unterscheidet, haben wir an die Möglichkeit einer Identität von i-Corycavamin und Cryptopin denken zu dürfen geglaubt, zumal ja bekannt ist, wie schwierig bei derartig hochmolekularen, schwer verbrennlichen Alkaloiden zwischen zwei Formeln, die sich nur durch ein Mehr oder Minder von 2 Wasserstoffatomen unterscheiden, die Entscheidung getroffen werden kann. Wir dachten dabei auch an einen Analogiefall: Narcotin—Gnoscopin. Das Narcotin geht beim Erhitzen mit Essigsäure in Gnoscopin wenigstens teilweise über. Man vergleicht nur die Eigenschaften:

Narcotin	$C_{22}H_{23}NO_7$,	Schmp. 176°,	$[\alpha]_j = -207{,}35°$,
Gnoscopin	$C_{22}H_{23}NO_7$,	„ 228°,	inaktiv,
Corycavamin	$C_{21}H_{21}NO_5$,	„ 149°,	$[\alpha]_D = +166{,}6°$,
i-Corycavamin	$C_{21}H_{21}NO_5$,	„ 216—217°,	inaktiv,
Cryptopin	$C_{21}H_{23}NO_5$,	„ 217°,	inaktiv,

und man wird unsere Annahme nicht unbegründet finden können.

Wir haben daher das Cryptopin, welches wir von E. Merck bezogen, zum Vergleich herangezogen und sind auf Grund einer Elementaranalyse und der vergleichenden Untersuchung der freien Base und des salzsauren Salzes zu der Ansicht gekommen, dass man nicht wohl an eine Identität zwischen i-Corycavamin und Cryptopin glauben darf.

Das Cryptopin Merck bestand aus einem schmutzig weissen Pulver, das durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurde. Der Schmelzpunkt stieg dabei von 213 auf 216°. Die Krystallform war eine andere, als die des i-Corycavamins; ebenso waren die Farbreaktionen mit konz. Schwefelsäure, Salpetersäure, Erdmann's, Fröhde's und Mandelin's Reagens sicher verschieden, wenn auch

[1]) Pharm. Journ. Trans. [2] VIII., 595.
[2]) Ann. Suppl. 8, 299 (1872).

ähnlich. Am eklatantesten wurde aber die Verschiedenheit durch den Vergleich des salzsauren Salzes bewiesen.

Das aus Wasser in schön ausgebildeten Tafeln krystallisierende i-Corycavaminchlorhydrat ist wasserfrei; das in Wasser leicht lösliche, sich anfänglich gallertartig ausscheidende Cryptopinchlorhydrat enthält 6 Mol. Krystallwasser[1]).

Die Elementaranalyse lieferte Werte, die besser für die Formel $C_{21}H_{23}NO_5$ als für $C_{21}H_{21}NO_5$ stimmen.

0,203 g Substanz: 0,1178 H_2O und 0,5053 CO_2.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{23}NO_5$:	Berechnet für $C_{21}H_{21}NO_5$:
C	67,9	68,26	68,64
H	6,4	6,27	5,76.

III. Die Bulbocapningruppe.

In die Bulbocapningruppe dürften zur Zeit drei Alkaloide einzustellen sein, nämlich, ausser dem schon lange bekannten Bulbocapnin selbst, das von Dobbie und Lauder aufgefundene Corytuberin und das als einheitliches Alkaloid bisher noch nicht bekannte Corydin. Die gemeinsamen Merkmale der dieser Gruppe angehörigen Alkaloide sind, ähnlich wie bei der Corycavingruppe, nicht in dem gleichen Grade scharfe, wie bei der Corydalingruppe, doch immerhin ausgeprägt genug, um ihre Zusammenfassung rechtfertigen zu können.

Zunächst ist ihrer Formel die Gegenwart von vier Sauerstoffatomen gemeinsam, die zum Teil als Hydroxyl-, zum Teil als Methoxylgruppen gebunden sind. Kohlenstoff und Wasserstoff deuten bis zu einem gewissen Grade auf Homologie.

Im Verhalten gegen Jodlösung zeigen sie, so weit untersucht, grosse Aehnlichkeit. Offenbar findet eine Oxydation statt, aber es ist bisher noch nicht gelungen, gut charakterisierte Verbindungen dabei zu erhalten[2]). Auch durch den Sauerstoff der Luft werden diese Alkaloide namentlich im freien Zustande leicht oxydiert; dabei treten dunkele, meist grauschwarze Oxydationsprodukte auf, die mit den bei der Jodeinwirkung erhaltenen grosse Aehnlichkeit haben. Die direkte Oxydation wird bei diesen Alkaloiden wegen der Gegenwart freier Hydroxyle nicht zum Ziele führen können. Es wird notwendig sein, die freien Hydroxyle zuvor zu veräthern oder zu verestern. Auf die möglichen Beziehungen der Alkaloide zu einander wird bei den Monographieen der einzelnen Basen eingegangen werden. An dieser

[1]) O. Hesse, Ann. Suppl. 8, 304 (1872).

[2]) H. Ziegenbein, Arch. d. Pharm. 234, 523 (1896).

Stelle sollen nur noch die Formeln Raum finden

Bulbocapnin $C_{19}H_{19}NO_4$, Schmp. 199—200°,
Corytuberin $C_{19}H_{23}NO_4$, „ 240°,
Corydin $C_{21}H_{23}NO_4$ oder
$C_{21}H_{25}NO_4$, Schmp. 129—130°.

Bulbocapnin und Corydin sind verhältnismässig starke Basen.

I. Bulbocapnin.

(J. Gadamer und H. Ziegenbein.)

An das Bulbocapnin sind wir bisher nur mit einigen orientierenden Versuchen herangetreten, deren Ergebnis hier kurz mitgeteilt werden soll.

H. Ziegenbein[1]) hat unter Berücksichtigung der Existenz dreier Hydroxyl- und einer Methoxylgruppe im Bulbocapnin bereits versucht, durch Einwirkung von Jodmethyl in alkalischer Lösung die drei Hydroxylgruppen zu methylieren und hoffte dabei zu einem Körper zu gelangen, der gewisse Beziehungen[2]) zum Corydalin besitzen möchte, wie aus den Formeln

$C_{22}H_{25}NO_4$	$C_{22}H_{27}NO_4$
Bulbocapnintrimethyläther	Corydalin

hervorgeht. Seine Versuche haben jedoch ergeben, dass auch in alkalischer Lösung nur Bulbocapninmethyljodid entsteht.

Da ein trimethyliertes Bulbocapnin bei der Oxydation voraussichtlich glatter reagieren würde, haben wir noch auf einem anderen Wege versucht, zu demselben zu gelangen. Wir glaubten, dass Triacetylbulbocapnin, welches verhältnismässig leicht zu erhalten ist, bei der Einwirkung von Natriummethylat im Sinne folgender Gleichung reagieren könnte:

$$C_{18}H_{13}N{<}^{O\,CH_3}_{(O\,C_2H_3O)_3} + 3\,CH_3ONa = C_{18}H_{13}N(O\,CH_3)_4 + 3\,C_2H_3O_2Na.$$

Eine Methylierung von Stickstoff war unter diesen Bedingungen ausgeschlossen. Der Verlauf der Reaktion war jedoch ein anderer, als wir erwartet hatten.

3 g Triacetylbulbocapnin wurden in über Natrium entwässertem reinem Methylalkohol (Kahlbaum) gelöst und mit einer Auflösung von 0,46 g metallischem Natrium (ber. 0,4598 g) in absolutem Methylalkohol versetzt. Nach mehrstündigem Erhitzen am Rückflusskühler wurde das braun gefärbte Reaktionsprodukt mit Wasser verdünnt und

[1]) Arch. d. Pharm. 234, 524 (1896).

[2]) Vgl. Monatsh. f. Chemie 1897, 386, Herzig und Meyer, welche im Bulbocapnin eine NCH_3-Gruppe nachgewiesen haben.

mit Aether ausgeschüttelt. Letzterer nahm nichts auf; ein Bulbocapnintrimethyläther wäre voraussichtlich darin leicht löslich gewesen. Chlorammoniumzusatz verursachte einen hellbraunen, voluminösen Niederschlag, der ebenfalls in Aether unlöslich war, hingegen von Chloroform leicht aufgenommen wurde. Beim Verdunsten des letzteren verblieb ein brauner Firnis, der von neuem in Chloroform gelöst und mit Essigäther allmählich versetzt wurde. Es entstand ein hellbrauner, amorpher Niederschlag, der auch durch Wiederholung dieser Operation nicht farblos erhalten werden konnte.

Ueber die Natur dieses Körpers, der in ziemlich guter Ausbeute erhalten wird, sind wir noch völlig im unklaren.

In Alkalien löst er sich glatt auf, Chlorammonium oder Säuren fällen ihn wieder aus. Mit Platinchlorid verbindet er sich anscheinend nicht. Die Verbindung trägt daher den Charakter einer schwachen Säure. Sie enthält noch Stickstoff. Die Elementaranalyse der Substanz, welche über Schwefelsäure 6,6 % an Gewicht verlor, lieferte Werte, die sich auf keine wahrscheinliche Formel vereinigen liessen. Die Identifizierung der Substanz muss daher späteren Versuchen überlassen werden. Zur Zeit haben wir die Reaktion nicht weiter verfolgt, da sie jedenfalls anders verlaufen ist, als wir erwartet haben.

Da also die Bildung eines Bulbocapnintrimethyläthers nicht gelungen war, versuchten wir das Triacetylbulbocapnin selbst, welches mit Wasser aufgeschlemmt wurde, zu oxydieren. Zu der heissen Mischung wurde in kleinen Mengen eine etwa ½ %ige Kaliumpermanganatlösung in etwa dem Verhältnis zugesetzt, welches Perkin jr. bei der partiellen Oxydation des Berberin eingehalten hat. Ausser harzigen Bestandteilen und unverändertem Triacetylbulbocapnin wurde eine in Wasser, Alkohol und Aether lösliche, krystallisierbare Säure erhalten, die aber noch nicht untersucht wurde, da ihre Menge noch zu gering war. Der Versuch hat aber gezeigt, dass man vom Triacetylbulbocapnin ausgehend zu fassbaren Oxydationsprodukten wird gelangen können.

2. Corydin.

(J. Gadamer und H. Ziegenbein.)

Dem Bulbocapnin am nächsten in seinen Eigenschaften steht das Alkaloid, welches wir Corydin genannt haben, weil es im noch unreinen Zustande bei etwa 60—70° schmilzt, also wohl in dem von E. Merck[1]) Corydin genannten amorphen Alkaloidgemisch in der Hauptsache enthalten gewesen ist, und wie dieses in Alkohol und Aether sehr leicht löslich ist.

[1]) Arch. d. Pharm. 231, 133 (1893).

Die Zusammensetzung der im reinen Zustande sehr gut krystallisierenden Base ist noch nicht vollständig sicher ermittelt. Die Analysen der freien Base und der meisten Salze deuten auf die Formel $C_{21}H_{25}NO_4$, während die des ausgezeichnet krystallisierenden Nitrates besser auf $C_{21}H_{23}NO_4$ stimmen. Aus theoretischen Gründen halten wir die letztere Formel für wahrscheinlicher, da sie eine einfache Beziehung zu dem sehr ähnlichen Bulbocapnin erkennen lässt. Das Bulbocapnin enthält drei Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe, während das Corydin gerade umgekehrt eine Hydroxyl- und drei Methoxylgruppen besitzt. Unter Zugrundelegung der Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ würde dann das Corydin als Bulbocapnindimethyläther anzusprechen sein, wie aus den Formeln

$C_{18}H_{13}N{<}^{O\,CH_3}_{(OH)_3}$ Bulbocapnin

$C_{18}H_{13}N{<}^{(O\,CH_3)_3}_{OH}$ Corydin

ohne Schwierigkeit ersichtlich ist.

Die Aehnlichkeit der beiden Alkaloide zeigt sich hauptsächlich in der Stärke der basischen Eigenschaften — beide Alkaloide werden in den stärkst basischen Anteilen der Gesamtalkaloide gefunden — und in dem Verhalten bei der Oxydation. Wie das Bulbocapnin ist auch das Corydin in Lösungen sehr empfindlich gegen den Luftsauerstoff; die Lösungen färben sich leicht dunkel, rötlichbraun in alkalischer, grünlichbraun in saurer Lösung. Bei der Oxydation mit alkoholischer Jodlösung entstehen zwar zunächst schöne Krystalle; behandelt man aber dies Reaktionsprodukt mit Natriumbikarbonat und Natriumthiosulfat, so erhält man eine tief dunkelgrün gefärbte Lösung, aus der durch Aether nichts, durch Chloroform der grün gefärbte Körper aufgenommen wird. Die Uebereinstimmung ist in dieser Beziehung nicht allzu gross, aber das ist leicht erklärlich, wenn man in Betracht zieht, dass das Corydin nur ein, das Bulbocapnin aber drei Hydroxyle enthält. Grösser ist die Uebereinstimmung in dem optischen Verhalten, die namentlich im molekularen Drehungsvermögen hervortritt. Beide Alkaloide sind rechtsdrehend, und zwar zeigt:

Bulbocapnin $[\alpha]_D = +237{,}1^0$; $[M]_D = +770{,}6^0$,

Corydin $[\alpha]_D^{20} = +204{,}35^0$; $[M]_D = +721{,}4^0$.

Es ist dies eine Uebereinstimmung, die unter Berücksichtigung aller, hier nicht zu erörternder Eventualitäten geradezu überraschend genannt werden kann.

Das sind die Gründe, die uns die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ wahrscheinlicher erscheinen lassen, wenn wir auch mit Berücksichtigung der analytischen Ergebnisse die Formel $C_{21}H_{25}NO_4$ zur Zeit noch nicht von der Hand weisen möchten. Letztere wäre metamer mit der Formel des Corybulbins.

Darstellung des Corydins.

Zur Darstellung des Corydins sind die am stärksten basischen Anteile der amorphen Alkaloide zu verwenden. Führt man dieselben durch genaue Neutralisation in die salzsauren Salze über und lässt langsam verdunsten, so erhält man einen sirupösen Rückstand, der bei genügender Reinheit durch Reiben zur Krystallisation gebracht werden kann. Der Beginn der Krystallisation macht sich durch das Auftreten glänzender Schlieren bemerkbar. Lässt man dann noch einige Tage stehen, so ersteht die gesamte Masse zu einem Krystallbrei, aus dem durch Anreiben mit Wasser und Absaugen das Hydrochlorid isoliert werden kann. Dasselbe wird durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser, in dem es jetzt ziemlich schwer löslich ist, in Form prachtvoller diamantglänzender Krystalle erhalten.

In den meisten Fällen, immer aber dann, wenn die amorphen Basen nicht sorgfältig fraktioniert worden sind, führt der genannte Weg nicht zum Ziele. Alsdann bleibt nichts anderes übrig, als die Hydrochloride in Wasser zu lösen und durch berechnete Mengen Ammoniak in etwa 10—12 Fraktionen in freie Base überzuführen und mit Aether auszuschütteln. Einige dieser ätherischen Lösungen scheiden bereits bei kurzem Stehen wohl ausgebildete Krystalle aus, die aus fast reinem Corydin bestehen und direkt durch Umkrystallisieren aus reinstem Aether gereinigt werden können. Die nicht krystallisierten Anteile werden jeder für sich nach dem Verdunsten des Aethers von neuem in die Hydrochloride übergeführt und liefern dann zum Teil in der oben angegebenen Weise krystallisiertes Corydinchlorhydrat. Alle auch hierbei nicht krystallisierenden Anteile können dem beschriebenen Verfahren noch einmal unterworfen werden und lassen auf diese allerdings etwas mühsame Weise noch mehr Corydin gewinnen.

Das salzsaure Corydin ist durch mehrfaches Umkrystallisieren von den begleitenden Oxydationsprodukten zu befreien. Unterlässt man dieses und zerlegt die Hydrochloride sofort mit Ammoniak, so krystallisiert so gut wie sicher kein Corydin aus der ätherischen Lösung, welche dann stark rot bis rotbraun gefärbt ist, aus, während aus reinem Hydrochlorid auch leicht ein reines Corydin gewonnen werden kann.

Zum Umkrystallisieren des freien Corydins ist alkohol- und wasserfreier Aether am geeignetsten, da darin das Alkaloid nicht übermässig leicht löslich ist. Chloroform, Essigäther und Alkohol sind so gute Lösungsmittel für Corydin, dass es nach völligem Verdunsten derselben als Firnis zurückbleibt und erst allmählich krystallinisch erstarrt. Aus verdünntem Alkohol erhielten wir einmal das Corydin in feinen, weichen, seidenglänzenden Nadeln, die bei 103—105° blasig schmolzen, also wohl nicht rein waren, oder Krystallalkohol oder -Wasser enthielten.

Die mit diesem Material ausgeführten Analysen lieferten daher auch Resultate, welche von den Formeln $C_{21}H_{25}NO_4$ oder $C_{21}H_{23}NO_4$ erheblich abwichen.

1. 0,2031 g Substanz: 0,1288 g H_2O und 0,5171 g CO_2
2. 0,1934 „ „ 0,1219 „ „ „ 0,4890 „ „

Auf nassem Wege nach P. Fritsch verbrannt:

3. 0,1819 g Substanz: 0,4504 g CO_2; 5,10 ccm $^n/_{10}$ Salzsäure
4. 0,1626 „ „ 0,4031 „ „ 4,45 „ „

	Gefunden:				Berechnet für	
	I.	II.	III.	IV.	$C_{21}H_{23}NO_4$:	$C_{21}H_{25}NO_4$:
C	69,4	69,0	67,5	67.6	71,35	70,94
H	7,0	7,0	—	—	6,56	7,09
N	—	—	3,9	3,8	3,97	3,95

Bemerkenswert ist, dass beim Corydin die Analyse auf nassem Wege ebenso wie beim Corycavamin erheblich zu niedrige Resultate lieferte. Als Verunreinigung des Materials kann wohl Bulbocapnin angenommen werden, da dasselbe das Corydin hartnäckig begleitet.

Um vollständig reines Corydin zu erhalten, ist daher die Base aus absolutem Aether wiederholt umzukrystallisieren; dabei steigt der Schmelzpunkt allmählich auf 122—127° und endlich auf 129—130°. Bei letzterer Temperatur liegt also der Schmelzpunkt des reinen Corydins. Die Reinigung des Corydins ist mit grossen Verlusten verknüpft — selbst in absolutem Aether findet, wie das allmähliche Rotwerden beweist, eine Oxydation statt —, sodass die Ausbeute an reinem Alkaloid trotz des reichlichen Vorkommens in der Droge eine verhältnismässig sehr geringe ist.

Die mit dem bei 129—130° schmelzenden Corydin ausgeführten Analysen gaben folgende Werte:

1. 0,1894 g Substanz: 0,1186 g H_2O und 0,4877 g CO_2
2. 0,2060 „ „ 0,1368 „ „ „ 0,5322 „ „
3. 0,1982 „ „ 0,1321 „ „ „ 0,5145 „ „

	Gefunden:			Berechnet für	
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{23}NO_4$:	$C_{21}H_{25}NO_4$:
C	70,2	70,5	70,8	71,35	70,94
H	7,0	7,4	7,4	6,56	7,09.

Die gefundenen Werte weichen von denen der Theorie, selbst wenn man die Formel $C_{21}H_{25}NO_4$ annehmen will, immer noch nicht unerheblich ab. Es wird diese Differenz aber erklärlich, wenn man in Rücksicht zieht, dass das Corydin ausserordentlich schwer verbrennlich ist. Selbst mit Kupferoxyd gemischt[1]) erforderte die Elementaranalyse stets vier bis fünf Stunden Zeit bis zur Beendigung.

Unter diesen Umständen wäre es von Wichtigkeit gewesen, das Gold- und Platinsalz zur Untersuchung heranzuziehen, da mit Hilfe derselben die Richtigkeit der aufgestellten Formeln am leichtesten und

[1]) Vergl. Arch. d. Pharm. 239, 399 (1901).

sichersten hätte kontrolliert werden können. Die reduzierenden Eigenschaften des Corydins sind aber so stark, dass beim Versuch, diese Doppelsalze darzustellen, sofort Reduktion eintritt unter Ausscheidung von Gold, resp. Dunkelfärbung infolge Bildung von Platinoverbindungen. Das einzige Doppelsalz, welches leidlich krystallisiert, ist die Quecksilberchloridverbindung. Doch bereitet auch hier die Reindarstellung derartige Schwierigkeiten, dass wir von der Untersuchung um so lieber Abstand nahmen, als die Analyse der Quecksilberverbindung doch nur wenig Licht über die richtige Formel des Corydins verbreiten konnte. Wir haben uns daher damit begnügt, einige Salze des Corydins darzustellen und zu analysieren.

Salze des Corydins.

Die Salze des Corydins wurden durch sorgfältige Neutralisation der alkoholischen Basenlösung mit der bezüglichen Säure und Umkrystallisieren aus Wasser dargestellt. Sie sind, soweit untersucht, sämtlich krystallwasserfrei, in Wasser sehr schwer löslich und, wenn rein, von grosser Krystallisationsfähigkeit.

Das Chlorhydrat besteht aus stark glänzenden Einzelkrystallen.

1. 0,1877 g Substanz: — H_2O und 0,4429 g CO_2
2. 0,1877 „ „ 0,1151 g „ „ 0,4425 „ „
3. 0,2424 „ „ 0,0932 „ AgCl.

	Gefunden:			Berechnet für	
	I.	II.	III.	$C_{21}H_{23}NO_4HCl$:	$C_{21}H_{25}NO_4HCl$:
C	64,4	64,3	—	64,67	64,34
H	—	6,8	—	6,21	6,69
HCl	—	—	9,8	9,36	9,31.

Das Bromhydrat ist noch schwerer löslich als das Chlorhydrat. 0,2216 g ergaben 0,0973 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{21}H_{23}NO_4 \cdot HBr$:	$C_{21}H_{25}NO_4 \cdot HBr$:
HBr 18,9	18,65	18,56.

Während die Analyse des Chlorhydrats im Wasserstoffbefund für die Formel $C_{21}H_{25}NO_4$ spricht, deutet der Gehalt an Salzsäure im Chlorhydrat und an Bromwasserstoff im Bromhydrat eher auf die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$. Doch sind die Halogenbestimmungen nicht allzu beweisend. Hingegen passen die Werte, die beim Nitrat gefunden wurden, unstreitig besser für die Formel mit 23 Wasserstoff, als für die mit 25 Wasserstoff, wenn sie auch nicht die letztere Formel direkt ausschliessen.

Das Nitrat krystallisiert ebenfalls ausgezeichnet in schwer löslichen Nadeln.

1. 0,2119 g Substanz: 0,1147 g H_2O und 0,4692 g CO_2
2. 0,2153 „ „ 0,1156 „ „ „ 0,4773 „ „

	Gefunden:		Berechnet für	
	I.	II.	$C_{21}H_{23}NO_4 \cdot HNO_3$:	$C_{21}H_{25}NO_4 \cdot HNO_3$:
C	60,4	60,4	60,54	60,25
H	6,0	6,0	5,81	6,26.

Da das Nitrat leichter verbrennlich ist und die sonstigen Fehlerquellen geringer sind als beispielsweise beim Chlorhydrat, halten wir diese Analysen für besonders wertvoll.

Versuche zur Konstitutionserschliessung des Corydins.

Die zur Erschliessung der Konstitution des Corydins angestellten Versuche sind noch sehr spärlich und noch mehr gilt dies von den Erfolgen derselben. Die einzig wirklich positiven Ergebnisse lieferten die Methoxylbestimmung nach Zeisel und die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens. Hingegen sind die Ergebnisse der Acetylierungsversuche zweifelhaft und vom Verhalten gegen alkoholische Jodlösung beim Erhitzen wurde schon gesagt, dass eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Verhalten des Bulbocapnins unter gleichen Bedingungen nicht zu verkennen sei.

Die Methoxylbestimmung ergab die Anwesenheit von drei $O \cdot CH_3$-Gruppen.

0,2129 g lieferten 0,4284 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für		
			$C_{21}H_{23}NO_4$:	$C_{21}H_{25}NO_4$:
$O\,CH_3$	26,6	$3\,O\,CH_3$	26,35	26,20

Der gefundene Wert passt also besser für die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$. Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens wurde in Chloroformlösung ausgeführt:

0,3888 g zu 24,9446 ccm mit Chloroform aufgelöst, zeigten $\alpha_D^{20} = +6{,}37^0$ (Mittel von 8 Ablesungen). Folglich $[\alpha]_D^{20} = +204{,}33^0$.

Die Acetylierung wurde in der üblichen Weise durch vierstündiges Erhitzen der freien Base (2 g) mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von 10 % (auf Corydin berechnet) entwässertem Natriumacetat versucht. Nach dem Abdunsten des überschüssigen Anhydrids wurde mit Essigäther aufgenommen und der Verdunstungsrückstand, da aus Essigäther Krystalle nicht erhalten werden konnten, in Alkohol gelöst. Aus letzterem schieden sich zu Rosetten angeordnete Nadeln aus, die bei 112° schmolzen. Trotz dem glatten Schmelzpunkte lag aber doch anscheinend kein einfaches Acetylcorydin vor, da Elementaranalyse und Acetylbestimmung weder unter sich zu vereinigen waren, noch auch jede für sich mit den für

Acetylcorydin berechneten Werten übereinstimmende Daten lieferten. Die Elementaranalyse ergab Zahlen, die auf ein essigsaures Corydin oder ein Acetylcorydin mit einem Mol. Krystallwasser gut passten, während die Acetylbestimmung nur die Hälfte der für ein Acetyl berechneten Menge finden liess.

0,2058 g Substanz: 0,1266 g H_2O und 0,505 g CO_2:

Gefunden: C 66,9. H 6,8.

	Berechnet für $C_{21}H_{23}NO_4 . C_2H_4O_2$:	$C_{21}H_{25}NO_4 . C_2H_4O_2$:
C	66,80	66,47
H	6,58	7,04
	$C_{21}H_{22}NO_4 . C_2H_3O$:	$C_{21}H_{24}NO_4 . C_2H_3O$:
C	69,84	69,49
H	6,37	6,85.

Zur Acetylbestimmung wurden 0,4951 g in Alkohol gelöst, mit 1 g Magnesiumoxyd und Wasser zuerst 6 Stunden im Wasserbade am Steigrohr, dann 4 Stunden im Luftbade erhitzt, der Alkohol abdestilliert, mit 25 ccm Phosphorsäure versetzt und dann mit Wasserdämpfen destilliert. Zur Neutralisation der übergegangenen Essigsäure waren 6,2 ccm $^n/_{10}$ KOH erforderlich.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 . C_2H_3O$:	$C_{21}H_{24}NO_4 . C_2H_3O$:
C_2H_3O 5,39	10,89	10,83.

Als bei einem zweiten Acetylierungsversuche das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen, dann mit Natriumbikarbonat neutralisiert und mit Aether ausgeschüttelt wurde, konnte ein krystallisiertes Produkt überhaupt nicht erhalten werden. Die Frage, ob sich das Corydin acetylieren lässt, steht daher zur Zeit noch offen.

Aehnliches gilt auch von dem Verhalten beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung. Ein vorläufiger Versuch ergab, dass nach dem Erhitzen die jodhaltige, alkoholische Lösung schöne Krystalle enthielt. Als aber in der üblichen Weise Natriumbikarbonat und Natriumthiosulfatlösung zugegeben wurde, färbte sich die Lösung momentan dunkelgrün, auch die Krystalle waren verschwunden und konnten auch nicht wiederhergestellt werden. Dass die grüne Substanz in Aether unlöslich, in Chloroform aber löslich ist, ist bereits in dem allgemeinen Teil mitgeteilt worden. Durch Schichten der Chloroformlösung mit Aether bilden sich beim Stehen allmählich schwarze krystallinische Massen, die aber zu einer Untersuchung noch nicht ausreichten.

Sobald neues reines Corydin zur Verfügung stehen wird, werden die letzten beiden Versuche nochmals in etwas grösserem Mafsstabe

ausgeführt werden. Jedoch wird alsdann bei der Jodeinwirkung das überschüssige Jod nicht durch Natriumthiosulfat und Natriumbikarbonat, sondern durch schweflige Säure weggenommen werden. Es steht zu hoffen, dass das Oxydationsprodukt in saurer Lösung beständiger sein wird.

3. Corytuberin.

Das Corytuberin ist von Dobbie und Lauder[1]) aufgefunden worden, als sie Schuchardt'sches Rohcorydalin mit heissem Wasser extrahierten. Die wässerige Lösung schied beim Erkalten Krystalle aus, welche über 200° schmolzen, — das Corytuberin. Die Formel wurde von genannten Forschern zu $C_{19}H_{25}NO_4$ ermittelt. Sie erkannten die Löslichkeit der Base in Alkalien, während sie es unlöslich in Chloroform, Benzol und Aether fanden. Sie analysierten das Hydrochlorid, Sulfat, Chloroplatinat und Jodmethylat und wiesen nach Zeisel zwei Methoxylgruppen nach.

Anscheinend haben Dobbie und Lauder diese Base von sehr merkwürdigen Eigenschaften auch nur in kleinen Mengen in den Händen gehabt, während sie sonst überhaupt noch nicht[2]) in den Wurzeln von Corydalis cava aufgefunden worden ist.

Indessen ist das Corytuberin in den Corydalisknollen durchaus nicht spärlich vertreten. Seine eigentümlichen Eigenschaften erschweren nur seine Gewinnung ungemein, resp. haben verhindert, dass es bisher in grösserer Menge isoliert werden konnte. Seine Unlöslichkeit in Chloroform, Aether, Benzol und ähnlichen Lösungsmitteln bedingt, dass es nicht ausgeschüttelt werden kann. Andererseits ist die Base in Wasser löslich und bei Gegenwart der übrigen Extraktivstoffe wohl auch nicht krystallisationsfähig. Es musste daher dem Zufall überlassen bleiben, reichlichere Mengen zum Studium herbeizuschaffen. Wie derselbe gewaltet hat, geht aus der nachstehenden im Auszug wiedergegebenen Arbeit von H. Wagner hervor. Zuvor sei jedoch darauf hingewiesen, dass durch diesen Glücksfall auch der Weg gezeigt worden ist, auf dem man ohne grössere Schwierigkeiten zu dem Corytuberin gelangen kann. Man hat nur nötig, die durch Aether von den darin löslichen Alkaloiden befreiten Extrakte zum Sirup einzudampfen, mit Ammoniak schwach zu alkalisieren und dann mit einigen Gramm Chloroform zu schütteln. Es findet dabei eine harzige Zusammenballung statt, die nach einiger Zeit krystallinisch wird und dann, wie H. Wagner beschreibt, auf Corytuberin verarbeitet werden

[1]) Journ. chem. Soc. 1893, I., 485—491.

[2]) Vielleicht war auch die von Freund u. Josephi in Schuchardt'schem Rohcorydalin beobachtete alkalilösliche Base vom Schmp. 205—207° identisch mit Corytuberin. Berl. Ber. 25, 2415 (1892).

kann. Die Löslichkeitsverhältnisse des Corytuberins sind durchaus andere, als die des Bulbocapnins und Corydins, sodass die Zusammenstellung mit diesen Basen in eine Gruppe vielleicht wunderbar erscheinen mag. In der That sind auch die Aehnlichkeiten zwischen Corytuberin einerseits und Corydin und Bulbocapnin andererseits nicht sehr hervortretend, bestehen aber immerhin, namentlich zeigen sie sich in der leichten Oxydierbarkeit und der dabei auftretenden Graufärbung (Bulbocapnin), in der violetten Fluorescenz der alkoholischen Lösung, welche durchaus an die des Acetyl-Bulbocapnins erinnert, in dem Verhalten gegen alkoholische Jodlösung und in den Farbreaktionen, welche, wie aus der nachstehenden Zusammenstellung unschwer ersichtlich ist, zwischen denen des Bulbocapnins und denen des Corydins liegen.

	Bulbocapnin[1])	Corytuberin	Corydin
konzentrierte Schwefelsäure	orange, nach 15 Minuten violett	farblos, bald schmutzig grün; nach 15 Minuten vom Rande her rötlich, schmutzig violett	fast farblos
konzentrierte Salpetersäure	rotbraun	dunkelblutrot bis kirschrot	blutrot
Erdmann's Reagens	blau, dann blauviolett	schmutzig grünlich; nach 15 Minuten meergrün, vom Rande her rötlich, nach 30 Minuten blauviolett	langsam prachtvoll smaragdgrün, stundenlang beständig
Fröhde's Reagens	dunkelblau	stahlblau bis dunkelindigblau, allmählich dunkel blaugrün, vom Rande her gelb	malachitgrün, vom Rande aus gelb werdend
Mandelin's Reagens	hellblau, dunkler werdend	graublau, vom Rande her hellbraun, Mitte dunkelgrün	giftgrün

Corytuberin, $C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$.

(H. Wagner.)[2])

Auf die möglichen Beziehungen zwischen Bulbocapnin und Corytuberin ist in der nachstehenden Arbeit von H. Wagner hingewiesen. Bemerkenswert ist nur noch, dass Corytuberin eine weit schwächere Base als Bulbocapnin und Corydin ist.

[1]) Nach H. Ziegenbein (l. c.)

[2]) Auszug aus der Dissertation.

Mir waren von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. E. Schmidt die Extraktrückstände der Martindale'schen (l. c.) Arbeit zur weiteren Ausbeute überlassen worden. Der genannte Autor hatte die Corydalisknollen mit Alkohol extrahiert, denselben abdestilliert und den Rückstand nach Versetzen mit Ammoniak mit Aether ausgeschüttelt. Der hierbei verbleibende Rückstand, der zur Konservierung mit etwas Chloroform versetzt sein mochte, bildete das mir vorliegende Material. Ich fand in demselben beim Verdünnen mit Wasser einen grauweissen, krystallinischen Körper, der sich bei dem langen Stehen des Extraktes allmählich ausgeschieden hatte und nach dem Absaugen und mehrfachen Umkrystallisieren aus heissem Wasser und Alkohol sich als identisch mit dem Corytuberin erwies. Dasselbe konnte nach dem weiter unten angegebenen Verhalten gegen Aetzalkalien nicht in die ätherische Lösung hineingehen, sondern musste in dem Rückstand verbleiben, aus dem es bei dem allmählichen Entweichen des Ammoniaks auskrystallisiert sein mochte.

Als Formel für die Base hatten Dobbie und Lauder[1]) $C_{19}H_{25}NO_4$ angegeben. Nach den Ergebnissen meiner Analysen erscheint mir die Formel: $C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$ als die richtigere. Dieselben lieferten folgende Zahlen:

1. 0,3215 g der zerriebenen Krystalle verloren über Schwefelsäure 0,0658 g = 20,47% H_2O.

2. 0,2908 g Substanz verloren dgl. 0,0595 g = 20,46% H_2O.

3. 0,2632 g wasserfreier Substanz im Schnabelrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt, gaben 0,6682 g CO_2 und 0,1715 g H_2O.

4. 0,2711 g wasserfreier Substanz gaben in gleicher Weise 0,6861 g CO_2 und 0,1756 g H_2O.

5. 0,3114 g wasserfreier Base gaben ebenso 0,7869 g CO_2 und 0,1952 g H_2O.

6. 0,2105 g wasserfreier Substanz gaben, im beiderseits offenen Kupferoxydrohre mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt, 0,5379 g CO_2 und 0,1310 g H_2O.

7. 0,1123 g getrockneter Substanz, auf nassem Wege[2]) verbrannt gaben 0,28567 g CO_2 und 4,09% N.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$:
H_2O	20,47	20,46	21,47

	Gefunden:					Berechnet für
	III.	IV.	V.	VI.	VII.	wasserfreie Base:
C	69,13	69,02	68,92	69,69	69,32	69,30
H	7,23	7,20	6,97	6,91	—	6,99
N	—	—	—	—	4,09	4,25.

[1]) Chem. Zentralblatt 1893, I., 784.

[2]) Ann. d. Chem. 294, 79.

Nach der von Dobbie und Lauder aufgestellten Formal $C_{19}H_{25}NO_4$ berechnen sich die entsprechenden Werte:

C 68,88
H 7,55
N 4,23,

während von diesen Forschern gefunden wurde:

C 69,09
H 7,37
N 4,24.

Wie ersichtlich stehen diese Werte auch mit der von mir aufgestellten Formel keineswegs im Widerspruch.

Das Corytuberin bildet weisse, glänzende Blättchen, welche am Licht schnell eine graue Farbe annehmen; es schmilzt nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei 240°, wobei unter Bräunung teilweise Zersetzung eintritt, während Dobbie und Lauder „über 200°„ angeben.

In Alkohol und heissem Wasser ist das Corytuberin noch am leichtesten löslich, schwer in Chloroform und Essigäther. Sehr leicht löst es sich in Aetzalkalien; infolgedessen kann das Corytuberin auch nicht durch Ausschüttelung alkalischer Flüssigkeit mit Chloroform oder einem ähnlichen Lösungsmittel dargestellt werden. Die alkoholische Lösung fluoresziert violett, vielleicht infolge geringer Beimengungen der Zersetzungsprodukte der sehr leicht oxydierbaren Base. Die farblose wässerige Lösung dunkelt, namentlich am Lichte, sehr schnell infolge Zersetzung nach.

Farbenreaktionen des Corytuberins mit Alkaloidreagentien.

Die Base zeigte ebenso wie die anderen Corydalisalkaloide (vgl. Ziegenbein[1]) mit den üblichen Alkaloidreagentien charakteristische Farbreaktionen, und zwar traten beim Erwärmen ziemlich dieselben Farbenerscheinungen auf, wie in der Kälte, nur bedeutend schneller.

Konzentrierte Schwefelsäure gab eine anfangs farblose Lösung, die bald schmutzig grün wurde; nach einer Viertelstunde wurde sie vom Rande her rötlich und nahm allmählich einen schmutzig rotvioletten Ton an.

Mit konzentrierter Salpetersäure gab das Corytuberin unter Gasentwickelung eine dunkelblutrote bis kirschrote Farbe, die dann in dunkelolivbraun überging. Beim Erwärmen mit konzentrierter Salpetersäure wurde die Base erst blutrot, dann orangefarben.

[1]) l. c. 356.

Mit Erdmanns Reagens wurde das Corytuberin erst schmutzig grünlich, nach 15 Minuten meergrün, vom Rande her rötlich, nach 30 Minuten blauviolett.

Fröhdes Reagens bewirkte eine stahlblaue bis dunkel indigblaue Färbung, die allmählich in dunkelblaugrün überging; vom Rande her trat dann eine Gelbfärbung ein.

Vanadinschwefelsäure rief zunächst eine graublaue Färbung hervor, die vom Rande her in hellbraun überging, während die Mitte dunkelgrün wurde.

Bestimmung des Drehungsvermögens des Corytuberins.

Da ein Vorversuch, mit einer alkoholischen Corytuberinlösung im Laurent'schen Halbschattenapparate ausgeführt, eine starke Rechtsdrehung ergab, so bestimmte ich dieselbe quantitativ, indem ich 0,0398 g der Base in 20,1247 g Alkohol (bei 20°) gelöst polarisierte. Sie lenkte den polarisierten Lichtstrahl im 2,2 dcm-Rohre im Mittel um 59,5′ nach rechts ab. Nach der Formel $[\alpha]_D^{20} = \frac{100\,\alpha}{d \cdot l \cdot p}$ ist demnach das spezifische Drehungsvermögen des Corytuberins in alkoholischer Lösung gleich + 282,65°. Die Salze sind ebenfalls rechtsdrehend. Ein direkter Vergleich des spezifischen Drehungsvermögens mit dem des Bulbocapnins ist nicht ausführbar, da die Lösungsmittel verschieden sind.

Salze des Corytuberins.

Das Corytuberin ist eine schwache Base, wie aus dem Verhalten bei der Darstellung von Salzen zu bemerken war.

Salzsaures Corytuberin: $C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl$. Das Hydrochlorid der Base erhielt ich durch Auflösen derselben in salzsäurehaltigem Wasser unter Zusatz von etwas verdünntem Alkohol. Da beim Verdunsten sich keine Krystalle bildeten, löste ich den sirupartigen Rückstand in absolutem Alkohol und überschichtete die Lösung mit Aether. Nach einigen Tagen hatten sich am Boden des Gefässes farblose Krystalle des Hydrochlorides ausgeschieden. Ueber Schwefelsäure getrocknet, verloren sie nichts an Gewicht, enthielten also kein Krystallwasser. Ueber 250° C. trat unter Bräunung Zersetzung ein.

Die Analysen lieferten folgende Zahlen:

1. 0,2292 g Substanz lieferten, im Bleichromatrohr verbrannt, 0,5258 g CO_2 und 0,1313 g H_2O.

2. 0,2455 g Substanz gaben 0,5618 g CO_2 und 0,1421 g H_2O.

3. 0,0974 g des Salzes verbrauchten beim Titrieren 2,37 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$ = 0,09123 g Cl.

4. 0,2595 g Substanz gaben 0,0958 g AgCl, entsprechend 0,023697 g Cl.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl$:
C	62,57	62,41	—	—	62,38
H	6,36	6,43	—	—	6,57
Cl	—	—	9,37	9,13	9,46.

Der von Dobbie und Lauder für Cl gefundene Wert — 9,78 % — entspricht zwar besser der von ihnen aufgestellten Formel, welche 9,66 % Cl verlangt, steht aber auch mit dem für $C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HCl$ berechneten Gehalt — 9,46 % — nicht im Widerspruch. Die von mir für Kohlenstoff und Wasserstoff gefundenen Werte sprechen jedoch unbedingt zu Gunsten der neuen Formel, da für $C_{19}H_{25}NO_4 \cdot HCl$

C 62,04
H 7,10

verlangt werden muss.

Zur Bestimmung des Drehungsvermögens des salzsauren Corytuberins bereitete ich mir eine 1,99%ige Auflösung desselben und prüfte sie im 1 dcm-Rohre im Laurent'schen Halbschattenapparate. Sie lenkte den polarisierten Lichtstrahl im Mittel um 3°22′ nach rechts ab. Daraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen des Hydrochlorides $[\alpha]_D^{20} = \frac{100\,\alpha}{d \cdot l \cdot p} = +167{,}7$. Es besitzt also auch das salzsaure Corytuberin, wie die freie Base, ein starkes Rechtsdrehungsvermögen, doch ist durch den Eintritt der Salzsäure das Drehungsvermögen des Hydrochlorides im Verhältnis zu dem der freien Base zurückgegangen, und zwar unter Berücksichtigung des Salzsäuregehaltes etwa um ein Drittel des ursprünglichen Drehungsvermögens.

Bromwasserstoffsaures Corytuberin: $C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HBr$. Zur Darstellung des Hydrobromides verfuhr ich in gleicher Weise wie beim Hydrochlorid; es resultierten farblose Krystalle, die sich ebenfalls als wasserfrei erwiesen.

Bei der Bestimmung des Broms ergaben

1. 0,3123 g des Salzes 0,1286 g AgBr
2. 0,2787 „ „ „ 0,1166 „ „
3. 0,2527 „ „ „ 0,1074 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{19}H_{23}NO_4 \cdot HBr$:
Br	17,5	17,8	18,1	19,51.

Es hatte also bei der Unbeständigkeit des Hydrobromides eine Abspaltung von HBr stattgefunden.

Schwefelsaures Corytuberin: $(C_{19}H_{23}NO_4)_2H_2SO_4 + 4H_2O$. Zur Darstellung des Sulfates versetzte ich eine Anschüttelung von Corytuberin in Wasser vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure bis

zur erfolgten Lösung. Beim Verdunsten derselben entstanden kleine farblose Krystalle, deren Analyse folgende Daten lieferte:

1. 0,1487 g des Salzes verloren über Schwefelsäure 0,0119 g $H_2O = 8\%$.
2. 0,2614 g des Sulfates gaben 0,0684 g $BaSO_4$, entsprechend 0,0287 g H_2SO_4.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{19}H_{23}NO_4)_2H_2SO_4 + 4H_2O$:
H_2O 8,0	8,69

Gefunden:	Berechnet für wasserfreies Salz:
H_2SO_4 11,06	12,96.

Der zu niedrige Schwefelsäuregehalt lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass in die Lösung etwas von der freien Base mit hineingegangen und mit dem Sulfat zusammen auskrystallisiert war.

Der Versuch, das Golddoppelsalz des Corytuberins darzustellen, scheiterte, da sich dasselbe fast augenblicklich zersetzte.

Etwas beständiger erwies sich das Platindoppelsalz desselben.

Corytuberinplatinchlorid $(C_{19}H_{23}NO_4HCl)_2PtCl_4 + 3H_2O$. Eine kalt bereitete Lösung der Base in verdünnter Salzsäure versetzte ich mit Platinchlorid im Ueberschuss; es schied sich ein hellgelber mikrokrystallinischer Körper ab, den ich sofort absaugte, nachwusch und trocknete. Das Filtrat zeigte schon nach kurzem Stehen am Lichte eine Braunfärbung infolge Reduktion des Platinchlorids zu Platinchlorür; ebenso färbte sich das Doppelsalz selbst beim Versuch, es aus salzsäurehaltigem heissem Wasser umzukrystallisieren, braun. Es musste daher ohne Umkrystallisation zur Analyse verwandt werden. Dieselbe ergab folgende Zahlen:

1. Beim Stehen über Schwefelsäure verloren 0,2100 g des Salzes 0,0101 g Wasser.
2. 0,1999 g des wasserfreien Salzes hinterliessen beim Glühen 0,034 g Pt.
3. Beim Verbrennen im beiderseits offenen Rohr mit Bleichromat gaben 0,1778 g der wasserfreien Substanz 0,2784 g CO_2, 0,0738 g H_2O und 0,0312 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für
I.	$(C_{19}H_{23}NO_4.HCl)_2PtCl_4 + 3H_2O$:
H_2O 4,81	4,82

	Gefunden:		Berechnet für
	II.	III.	wasserfreies Salz:
C	—	42,70	42,71
H	—	4,61	4,50
Pt	17,01	17,55	18,22.

Während also die Elementaranalyse für die angenommene Formel annähernd stimmende Daten lieferte, ist der für Platin gefundene Wert hinter dem berechneten zurückgeblieben. Der nur schwach basische Charakter des Corytuberins dürfte auch hierfür die Erklärung geben.

Aus den bei der Darstellung der Salze des Corytuberins gewonnenen Ergebnissen geht also hervor, dass von den dargestellten Salzen nur das Hydrochlorid beständig ist und dem normalen Salz entspricht.

Versuche zur Erschliessung der Konstitution des Corytuberins.

1. Methoxylbestimmung im Corytuberin.

Dobbie und Lauder[1]) haben in ihrer Arbeit angegeben, dass dasselbe zwei Methoxylgruppen enthalte; sie finden nämlich bei einer Analyse 18,50 % OCH_3 und berechnen für ihre Formel 18,73 % OCH_3. War diese Annahme richtig, so blieb noch zu untersuchen, in welcher Bindungsweise die noch übrigen zwei O-Atome in dem Moleküle des Corytuberins enthalten sein dürften. Die Unbeständigkeit desselben in Substanz, vor allem aber in wässeriger Lösung — Auftreten einer grauschwarzen Färbung — liess auf die Gegenwart von Phenolhydroxylgruppen schliessen, und zwar mit Rücksicht auf die von Dobbie und Lauder ermittelten zwei Methoxylgruppen, auf die Anwesenheit von zwei Phenolgruppen. Das Verhalten des Corytuberins gegen Jod endlich beim Erhitzen in alkoholischer Lösung zeigte so auffallende Aehnlichkeit mit dem des Bulbocapnins unter den gleichen Bedingungen, dass eine nähere Beziehung zwischen diesen beiden Alkaloiden als höchst wahrscheinlich angesehen werden musste.

Ein Vergleich der Formeln

$C_{19}H_{19}NO_4$ für Bulbocapnin und

$C_{19}H_{23}NO_4$ für Corytuberin

führt zunächst auf den Gedanken, es möchte das Corytuberin nichts anderes als ein Tetrahydrobulbocapnin sein (cfr. Berberin und Canadin). In diesem Falle wäre aber in dem Corytuberin nur eine Methoxylgruppe zu erwarten. Es musste daher zunächst meine Aufgabe sein, die von Dobbie und Lauder ausgeführte Methoxylbestimmung zu kontrollieren; ich führte dieselbe nach dem von Zeisel angegebenen Verfahren aus.

0,2119 g wasserfreier Base gaben 0,3097 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{17}NO_2(OCH_3)_2$:
OCH_3	19,3	18,84.

Es sind also von den im Molekül des Corytuberins enthaltenen vier Sauerstoffatomen zwei in Form von Methoxyl gebunden, wie schon Dobbie und Lauder angegeben haben.

Da nun die Löslichkeit organischer Körper in verdünnten Aetzalkalien im allgemeinen die Gegenwart von OH-Gruppen anzeigt, so lag es nahe, dass die beiden übrigen Sauerstoffatome ganz oder doch zum Teil als Hydroxylgruppen vorhanden sein könnten, eine Vermutung, welche auch durch den Acetylierungsversuch bestätigt wurde.

[1]) l. c.

2. Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Corytuberin.

Zur Ausführung dieses Versuches erhitzte ich 1 g der Base mit 0.2 g entwässerten Natriumacetats und 8 g Essigsäureanhydrid vier Stunden am Steigrohr. Das überschüssige Essigsäureanhydrid verjagte ich auf dem Dampfbade, nahm den Rückstand mit Essigäther auf und liess nach dem Filtrieren verdunsten. Es blieb eine gummiartige Masse zurück, in der sich beim Stehen über Schwefelsäure erst nach einigen Wochen geringe Krystallbildungen zeigten. Daher löste ich die Masse in verdünntem Alkohol und liess einige Zeit stehen, konnte aber auch auf diesem Wege keine Krystalle erzielen.

Bei einem zweiten Versuche nahm ich nach Verdunsten des Essigäthers den Rückstand mit absolutem Alkohol auf und erhielt beim Stehenlassen dieser Lösung kleine grauweisse Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 72° lag.

Die Analyse des Reaktionsproduktes ergab folgende Zahlen:

1. 0,2389 g der Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0232 g.

2. Bei der Elementaranalyse im Schnabelrohr gaben 0,2488 g der getrockneten Substanz 0,6095 g CO_2 und 0,1467 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_4(C_2H_3O)_2 + C_2H_6O$:
C_2H_6O 9,75	10,00

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_4(C_2H_3O)_2$:
C 66,81	66,83
H 6,55	6,54.

Da das Acetylcorytuberin aus absolutem Alkohol umkrystallisiert war, so ist die Annahme wohl richtig, dass der Verlust über Schwefelsäure aus Krystallalkohol bestand, zumal bei Berechnung des Trockenverlustes auf Wasser 2½ Mol. Krystallwasser angenommen werden müssten.

Dem diacetylierten Corytuberin dürfte demnach die Formel: $C_{19}H_{21}NO_4(C_2H_3O)_2 + C_2H_6O$ zukommen.

Zum Nachweis, dass thatsächlich Diacetylcorytuberin vorlag, wurden die Acetylgruppen quantitativ bestimmt.

Bestimmung der Acetylgruppen.

Zu diesem Zwecke kochte ich 0,3950 g der getrockneten und zerriebenen Krystalle 10 Minuten lang mit Wasser und gebrannter Magnesia, säuerte mit Phosphorsäure an und destillierte zunächst auf ein kleines Volumen ab, um dann im Dampfstrom die Destillation noch eine Stunde fortzusetzen. Zur Titration des Destillates wurden 18,9 ccm $^n/_{10}$ KOH verbraucht, was einem Gehalte von 20,57% C_2H_3O entspricht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_4(C_2H_3O)_2$:
C_2H_3O 20,57	20,83.

Es ist hiermit also erwiesen, dass in der Base neben zwei Methoxylgruppen zwei Hydroxylgruppen vorhanden sind. Die an sich schon schwachen basischen Eigenschaften des Alkaloides sind durch die Aufnahme der Acetylgruppen noch mehr geschwächt; daher liess sich annehmen, dass der Darstellung von Salzen Schwierigkeiten gegenüberstehen würden, eine Erfahrung, die auch Ziegenbein[1]) mit dem Triacetylbulbocapnin gemacht hatte. Ich beschränkte mich daher auf die Darstellung des Platindoppelsalzes.

Diacetylcorytuberin-Platinchlorid.

Zur Darstellung der Platindoppelverbindung versetzte ich eine kalt bereitete, salzsaure alkoholische Lösung des Diacetylcorytuberins mit Platinchlorid im Ueberschuss; es entstand ein rotgelber, amorpher Niederschlag, den ich absaugte, mit etwas Alkohol nachwusch und trocknete. Bei der Analyse fand ich folgende Werte:

1. 0,2050 g des über Schwefelsäure getrockneten Doppelsalzes hinterliessen beim Glühen 0,0291 g Platin.

2. Im Bleichromatrohr mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt, lieferten 0,2428 g Substanz 0,3918 g CO_2 und 0,0989 g H_2O.

Für das normale Platindoppelsalz $[C_{19}H_{21}NO_4(C_2H_3O)_2HCl]_2PtCl_4$ berechnet sich:

C	44,68
H	4,53
Pt	15,74

Gefunden wurde:

C	44,01
H	4,52
Pt	14,19.

Der Platingehalt der erhaltenen Verbindung war also geringer als der für das normale Doppelsalz berechnete. Die gleiche Erscheinung beobachtete Ziegenbein[2]) bei der Platindoppelverbindung des Triacetylbulbocapnins und konnte auch von mir beim Corytuberinplatinchlorid beobachtet werden.

Das in gleicher Weise gewonnene Goldsalz des Diacetylcorytuberins krystallisierte in rosettenförmig angeordneten gelben Nadeln, die sich bei 191° dunkel färbten und bei 195—196° geschmolzen waren; leider war das vorhandene Material zu einer Analyse nicht ausreichend.

3. Einwirkung von Kalilauge auf Corytuberin.

Da in der Base zwei Hydroxylgruppen vorhanden sind, war die Möglichkeit gegeben, durch Einwirkung von Aetzalkalien die Wasser-

[1]) l. c. 527.
[2]) l. c. 528.

stoffatome durch Kalium oder Natrium zu ersetzen. Ich löste zu diesem Zwecke 0.5178 g Corytuberin in verdünnter Kalilauge auf, so dass auf ein Molekül Corytuberin zwei Moleküle KOH kamen; da die hierbei entstehende Verbindung keine Krystallisationsfähigkeit zu besitzen schien, wurde dieselbe in wässeriger Lösung zur Prüfung ihres Verhaltens gegen den polarisierten Lichtstrahl benutzt.

Ich füllte sie hierzu mit Wasser zu 15 ccm auf und ermittelte das spezifische Gewicht zu 1,011 bei 20°. Die Lösung lenkte im 1 dcm-Rohre den polarisierten Lichtstrahl im Mittel um 7° 25′ nach rechts ab.

Nach der Formel $[\alpha]_D = \frac{100 \cdot \alpha}{d \cdot l \cdot p}$ ergiebt sich das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 174^0 32'$, unter der Annahme, dass an Stelle von zwei Wasserstoffatomen zwei Kaliumatome getreten sind.

Hat sich demnach nicht die oben vermutete einfache Beziehung zwischen dem Corytuberin und dem Bulbocapnin bestätigt, so wird doch eine gewisse Verwandtschaft zwischen diesen beiden Basen nicht zu leugnen sein. Die aufgelöste Formel des Bulbocapnins lautet

$$C_{18}H_{13}N \begin{matrix}(OH)_3 \\ OCH_3,\end{matrix}$$

die des Corytuberins

$$C_{17}H_{15}N \begin{matrix}(OH)_2 \\ (OCH_3)_2.\end{matrix}$$

Nimmt man in dem Kern des Bulbocapnins eine Methylseitenkette an und ersetzt man dieses Methyl durch Wasserstoff, so erhält man als Rest $C_{17}H_{11}N$, welches sich von dem Kern des Corytuberins $C_{17}H_{15}N$ nur durch einen Mindergehalt von vier Wasserstoffatomen unterscheidet, so dass das Corytuberin in gewissem Sinne immer noch als ein Tetrahydroderivat des Bulbocapnins aufgefasst werden könnte.

Unter diesen Umständen schien es von Wert zu sein, den Charakter der Base näher zu fixieren. Da das Bulbocapnin eine tertiäre Base ist und auch wie Herzig und Meyer (l. c.) gezeigt haben, am Stickstoff eine Methylgruppe besitzt, konnte das Corytuberin eine sekundäre Base sein, in ähnlicher Weise, wie das Tetrahydrochinolin sekundär, das Chinolin tertiär ist. Das Verhalten gegen Jodmethyl konnte den gewünschten Aufschluss geben.

Einwirkung von Jodmethyl auf Corytuberin.

1 g Corytuberin erhitzte ich in einem Einschmelzrohr mit 3 g Jodmethyl und 10 g Methylalkohol eine Viertelstunde lang im Bombenofen auf 95°. Nach dem Erkalten zeigten sich in einer klaren braunen

Flüssigkeit an der Wandung des Rohres zahlreiche graugrüne Krystalle. Ich trennte dieselben von der Lösung und brachte letztere auf dem Wasserbade zur Trockne, um das überschüssige Jodmethyl zu verjagen. Die Krystalle zerrieb ich und erwärmte sie mit etwas Methylalkohol, wodurch sich die gefärbten Verunreinigungen lösten und ein hellgefärbter Rückstand verblieb. Diesen löste ich in der genügenden Menge Methylalkohol auf und liess über Chlorcalcium stehen. Ich erhielt so weisse Krystalle, die ich sammelte und mit etwas Methylalkohol und Aether nachwusch. Ihr Schmelzpunkt lag über 250°. Die alkoholischen Mutterlaugen benutzte ich zum Auflösen des vom Jodmethyl befreiten, dunkelen Rückstandes; um das hierin noch enthaltene Corytuberinmethyljodid zu gewinnen, überschichtete ich die Lösung mit Aether. Es entstand eine trübe Zone und nach einigen Tagen schieden sich hellgefärbte Krystalle ab, die ich durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol reinigte.

Bei dem Versuche, die freie Base aus dem Corytuberinmethyljodid durch Silberoxyd abzuscheiden, färbte sich die Flüssigkeit dunkelbraun und ich erhielt ein braunrotes Filtrat, das völlig neutral reagierte. Hieraus geht mit Sicherheit hervor, dass das Silberoxyd zersetzend auf die freie Base eingewirkt hatte.

Ich machte daher nach dem Vorgange von E. Jahn[1]) einen zweiten Versuch mit dem milder wirkenden Silberkarbonat. Auch hierbei resultierte eine dunkele Flüssigkeit, die sich schwierig filtrieren liess und ein braunrotes, ebenfalls neutrales Filtrat ergab. Aus den Filtraten beider Versuche liess sich weder durch Verdunstenlassen, noch durch Ausziehen mit Alkohol ein greifbarer, krystallinischer Körper gewinnen, so dass wohl anzunehmen ist, dass die in Freiheit gesetzte Base sich sofort zersetzt.

Schliesslich versuchte ich noch, das Corytuberinmethyljodid durch verdünnte Sodalösung zu zersetzen. Auch hierbei nahm die anfangs farblose Lösung bald intensiv gelbe Färbung an und hinterliess beim Verdunsten einen gelben, amorphen Körper, aus dem auch durch Behandeln mit Alkohol keine Krystalle zu erzielen waren.

Die leichte Zersetzbarkeit des Methylcorytuberins machte es mir unmöglich, den Charakter der Base mit Sicherheit festzustellen.

Nachschrift: Eine Wiederholung der Versuche mit acetyliertem Corytuberin wird voraussichtlich bessere Resultate geben. Die Untersuchung des Corytuberins, dessen Darstellung nunmehr keine Schwierigkeiten mehr macht, wird zu gegebener Zeit fortgesetzt werden.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 235, 155 (1897).

Auf die amorphen Alkaloide, die mit einer Ausnahme auch als Salze amorph und wahrscheinlich nicht einheitlich sind, kann jetzt noch nicht eingegangen werden, ebensowenig auf das in sehr kleiner Menge vorliegende, krystallisierte Alkaloid vom Schmp. 135°, das sich vom Corydalin durch Krystallform und Farbenreaktionen unterscheidet, aber noch nicht sicher als ein neues Individuum gekennzeichnet ist.

Marburg, den 15. November 1901. J. Gadamer.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg.

Ueber physikalisch-chemische Eigenschaften des Chloralhydrats und deren Verwendung in pharmazeutisch-chemischer Richtung.

Auszug aus einer im Jahre 1898 der mathematischen und naturwissenschaftlichen Fakultät der Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg i. Els. vorgelegten Inauguraldissertation.

Von Richard Mauch.

(Eingegangen den 23. XII. 1901.)

Die im Jahre 1869 von Liebreich bewirkte Einführung des Chloralhydrats in den Arzneischatz und das allmähliche Bekanntwerden einiger seiner in pharmazeutisch-chemischer Hinsicht sehr wichtigen und interessanten Eigenschaften hat, wie in der Einleitung der vorliegenden Arbeit ausgeführt wird, Anlass zu verschiedenartigen Untersuchungen dieses Körpers und seines Verhaltens zu anderen Verbindungen gegeben, deren Resultate als grössere oder kleinere Arbeiten sich in der Litteratur der letzten 30 Jahre zerstreut befinden. Es sind da u. a. besonders zu nennen, die Verflüssigungserscheinungen, welche beim Mischen von Chlh.[1]) mit gewissen anderen festen Körpern, so mit Lauruskampfer, Menthol und auch nach den im Jahre 1894 veröffentlichten[2]) Schaer'schen Versuchen mit Phenolen und verschiedenen Stearoptenen auftreten. Von Wichtigkeit ist ferner auch neben der Verwendung einer wässerigen Chlh.-Lösung zur Aufhellung

[1]) **Chlh.** bedeutet Chloralhydrat, **Chla.** Chloralalkoholat.

[2]) Archiv der Pharmazie 1895, Bd. 233, I. 5.

mikroskopischer Schnitte die Wahrnehmung, dass gewisse in Wasser ganz oder teilweise unlösliche Körper in einer wässerigen Chlh.-Lösung vollkommen löslich sind; es sind hier anzuführen nach den L. Reuter'schen Versuchen[1]): Phenacetin, Naphthalin und Naphthol; ferner muss hingewiesen werden auf die wichtige Bemerkung F. A. Flückiger's in seiner Pharmazeut. Chemie (2. Aufl. 1888): „Konzentrierte wässerige Chlh.-Lösung vermag verschiedene Farbstoffe, wie auch Stärkemehl aufzulösen, für welche es sonst an Lösungsmitteln fehlt", sowie auf die Beobachtung Prof. Dr. Schaer's[2]), dass eine Lösung von Palmensago-Stärkemehl in Chlh. sich unter gewissen Verhältnissen gegen Jod indifferent verhält, trotz des Vorhandenseins von Stärke oder einer Modifikation der letzteren, welche die Jodreaktion an und für sich ergab.

Diese Beobachtungen haben mir auf gütige Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Schaer den Anstoss zu der im Auszug hier anzuführenden Arbeit gegeben. Meine Aufgabe bestand darin, das Lösungsvermögen der konzentrierten wässerigen Chlh.-Lösung (und vergleichsweise auch der alkoholischen Chla.-Lösung) gegenüber organischen und anorganischen Körpern in systematischer Weise zu untersuchen und auf eine etwaige Verwertung der Untersuchungsresultate in der pharmazeutisch-chemischen Analyse Rücksicht zu nehmen, ferner das etwaige Bestehen eines Zusammenhangs zwischen dem Lösungsvermögen des Chlh. und seiner verflüssigenden Wirkung festzustellen und ausserdem die Stärke-Chlorallösungen näher zu untersuchen und die Faktoren zu eruiren, welche nötig sind, um das Ausbleiben der Jodstärkebildung in denselben zu verursachen.

Zu diesem Zwecke ist die Arbeit in folgende Abschnitte mit Unterabteilungen eingeteilt:

Erster Abschnitt.

Ueber das Verhalten verschiedener wichtiger Gruppen organischer Körper gegenüber einer konzentrierten Lösung von Chlh., sowie über die Verwendbarkeit des Chlh. in der toxikologisch und pharmazeutisch-chemischen Analyse.

I. Ueber die Beschaffenheit der in der Arbeit angewandten Chlh.-Lösungen.
II. Alkaloide, Glykoside, Bitterstoffe und einige andere toxikologisch wichtige Substanzen.
III. Harze, Balsame, Gummiharze.
IV. Aetherische Oele.
V. Fette Oele.

[1]) Pharmazeut. Ztg. 1891, 36, 185 u. 291.
[2]) Pharm. Centralhalle 1896, No. 34.

VI. Feste Fette und Wachsarten.
VII. Kohlenwasserstoffe. Kautschuk und Guttapercha.
VIII. Farbstoffe.
IX. Kohlenhydrate und Proteinstoffe.

Zweiter Abschnitt.

Ueber das Verhalten anorganischer Körper gegenüber der wässerigen Chlh.-Lösung.

Dritter Abschnitt.

Ueber Verflüssigungserscheinungen mit trockenem Chlh. und Chla. und über die Beziehungen derselben zu dem Lösungsvermögen der konzentrierten wässerigen Chlh.-Lösung.

Vierter Abschnitt.

Ueber die Quellung und Lösung der Stärke durch Chlh. und der Einfluss des Chlh. auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Jodstärkereaktion.

I. Mikroskopische und chemische Untersuchungen über die Quellung bezw. Lösung der Stärke durch Chlh.
II. Ueber den Einfluss des Chlh. auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Jodstärkereaktion.

Der grossen Ausdehnung der Arbeit wegen können die einzelnen Abschnitte hier nur in kurzem Auszug wiedergegeben werden und muss im übrigen auf die Arbeit selbst verwiesen werden, besonders was die näheren Zahlenangaben über Löslichkeitsverhältnisse und -Grenzen betrifft.

Unterabteilung I des ersten Abschnittes, welche von der Beschaffenheit der in der Arbeit angewandten Chlh.-Lösungen handelt, zeigt zuerst eine genaue Löslichkeitsbestimmung des Chlh. durch Zersetzung einer genau gewogenen Menge der bei 17,5° vollständig gesättigten Lösung in Chloroform und Ameisensäure mittelst Normal-KOH, deren Ueberschuss dann mit $^1/_{10}$ N.-H^2SO^4 zurücktitriert wurde. Der Durchschnitt aus 10 auf diese Weise ausgeführten Bestimmungen ergab das Resultat, dass 1 Teil Wasser bei 17,5° 4,74 Teile Chlh. aufzulösen im stande ist. Während zu den früheren Versuchen meist 60—66%ige Lösungen verwendet wurden, schien es hier geboten, in erster Linie mit solchen Flüssigkeiten zu arbeiten, welche das Lösungsvermögen des Chlh. selbst, abgesehen von dem zugefügten Wasser, zu zeigen im stande sind, was naturgemäss bei einer höchst konzentrierten Lösung am besten der Fall ist. Es kommt deshalb für diese Arbeit

in der Hauptsache in Betracht, neben der 60%igen, die höchst konzentrierte 80%ige Lösung, mit welch letzterer sich sehr bequem arbeiten lässt, da sie sich in gut schliessender Glasstöpselflasche, unter möglichstem Abschluss direkten Sonnenlichts aufbewahrt, längere Zeit ohne Zersetzung hält und erst beim Abkühlen unter 12—13° Krystalle abscheidet; ihre Reaktion bleibt auch beim längeren Stehen nur eine schwach sauere. Voraussetzung für diese Lösungen ist die Anwendung von vollkommen reinem Chlh. vom Schmp. 58°.

In denselben Proportionen wurden auch die Lösungen des Chla. hergestellt, als Lösungsmittel diente reinster absoluter Alkohol von 99,5 Vol.-%, von dem 1 Teil bei 17,5° 4,4 Teile Chla. auflöst. Die Anwendung dieser Lösungen ist wegen des während des Gebrauchs verdunstenden Alkohols keine so bequeme, wie bei den wässerigen Chlh.-Lösungen; sie wurden auch nur vergleichsweise und nur an einzelnen Stellen der Arbeit eingehender angewandt.

Der Bequemlichkeit halber sind für diese Lösungen in der Arbeit folgende Abkürzungen gebraucht worden:

Chl. H^{80}	für	eine	Lösung	von	80	Teilen	Chlh.	in	20	Teilen Wasser
Chl. H^{60}	„	„	„	„	60	„	„	„	40	„ „
Chl. H^{30}	„	„	„	„	30	„	„	„	70	„ „
Chl. A^{60}	„	„	„	„	60	„	Chla.	„	40	„ absol. Alkohol.

Unterabteilung II behandelt nun das Verhalten von Alkaloiden, Glykosiden, Bitterstoffen etc. zu Chlh. im Vergleich zu anderen Lösungsmitteln, die sich ja bekanntlich zu diesen Verbindungen sehr verschieden verhalten, denn während z. B. das Chloroform im stande ist, sämtliche freien Alkaloide zu lösen, werden von Alkohol einzelne, z. B. Morphin und Strychnin nur in beschränktem Mafse aufgenommen, was von Aether in noch hervorragenderer Weise zu sagen ist. Die Löslichkeit der freien Alkaloide in Wasser ist ja bekanntlich eine sehr geringe, während ihre Salze in Wasser sich meist leicht lösen, andererseits aber in Chloroform, Aether etc. meist unlöslich sind. Es war deshalb in erster Linie die Frage zu beantworten: Werden die Alkaloide und zwar speziell die in Wasser nahezu unlöslichen freien Basen von der konzentrierten Chloralhydratlösung gelöst oder nicht? Durch Versuche mit Alkaloiden aus den verschiedensten Pflanzenfamilien ergab sich die Thatsache, dass die konzentrierte Chlh.-Lösung im stande ist, relativ grosse Mengen sämtlicher Alkaloide mit Leichtigkeit zu lösen.

Hierauf wurde die Löslichkeit der wichtigsten Pflanzenbasen in Chl. H^{80} (bei einzelnen auch in Lösungen geringerer Konzentration) auf folgende Art und Weise genau bestimmt:

Nachdem durch die Vorversuche festgestellt worden war, wieviel ungefähr in Lösung gehen werde, wurde ein genau gewogener Ueberschuss des fein gepulverten und vollständig trockenen Alkaloids (ca. 2—3 g) mit 5—10 g der Chloralhydratlösung (genau gewogen) übergossen und 4 Stunden lang bei einer mittleren Temperatur von 17,5° unter häufigem Umschütteln damit in Berührung gelassen. Sodann brachte ich das Ganze auf ein kleines, zuvor bei 100° getrocknetes und gewogenes Filter und saugte, nachdem der grösste Teil der Lösung dasselbe passiert hatte, den Rest mit Hilfe der Pumpe so vollständig als möglich ab. Den Filterrückstand überträufelte ich zuerst mit einer geringen Menge (ca. 1—2 ccm, je nach der Quantität desselben) einer frisch bereiteten 25%igen Chloralhydratlösung unter fortwährendem Absaugen. Hierdurch wurde der geringe in den Poren des Filters und zwischen den Partikeln des Rückstandes noch verbliebene Rest der konzentrierten Lösung des Alkaloids entfernt, ohne dass eine neue Menge desselben zur Lösung gelangen konnte. Die konzentrierte Lösung der meisten Alkaloide in Chl. H^{80} lässt sich nämlich bis zu einem gewissen Grade mit Chl. H^{25} ohne Ausscheidung verdünnen, während letztere Flüssigkeit nicht im stande ist, an und für sich bei so kurzer Berührung eine bemerkenswerte Menge des Alkaloids aufzulösen. Hierauf wurde der Filterrückstand mit einer gesättigten wässerigen Lösung des betreffenden Alkaloids so lange gewaschen, bis das Filtrat beim Erwärmen mit Resorcin und Kalilauge keine Rotfärbung mehr gab, also alles Chloralhydrat entfernt war, schliesslich noch einmal mit einer geringen Menge destillierten Wassers nachgewaschen, mit dem Filter bei einer 100° nicht übersteigenden Temperatur getrocknet und gewogen.

Aus dem Gewicht des ursprünglich vorhandenen Alkaloids, des ungelösten Rückstandes und des angewandten Lösungsmittels wurde dann berechnet, wie viele Teile der konzentrierten Chloralhydratlösung ein Teil des Alkaloids zur Lösung nötig hat.

Die bei diesen Bestimmungen erhaltenen Zahlen sind in einer Tabelle[1]) zusammengestellt, welche zugleich das Verhalten der betreffenden Alkaloide einigen anderen Lösungsmitteln gegenüber zeigt.

Dieser Tabelle, für welche übrigens nur einige der wichtigsten Alkaloide herausgegriffen sind, ist eine sehr interessante Thatsache hinzuzufügen, dass nämlich die sämtlichen Salze der Alkaloide in der konzentrierten Chlh.-Lösung sehr leicht löslich sind, so wird z. B. das Morphinhydrochlorat schon von 2,5 Teilen Chl. H^{80} und von 4 Teilen Chl. H^{60} vollständig in Lösung übergeführt, jedoch verringert sich das Lösungsvermögen der Chlh.-Lösung mit der Abnahme ihrer Konzentration und es vermögen verdünnte Lösungen nur noch ganz geringe Spuren von freier Base zu lösen, die wohl der Hauptsache nach auf

[1]) In Berücksichtigung des geringen für diese Arbeit zur Verfügung stehenden Raumes mussten die Tabellen gestrichen werden und muss für ihre Kenntnis auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Rechnung der sich in verdünnten Chlh.-Lösungen in bemerkenswerter Weise abspaltenden HCl zu setzen sind.

Das Lösungsvermögen des Chla. bleibt nach den angestellten Versuchen weit hinter dem des Chlh. zurück.

Sehr nahe liegt nun die Frage, ob sich in solchen Alkaloid-Chlorallösungen die Substanz auch wirklich als solche unverändert in Lösung befindet, oder ob nicht eine in Wasser leicht lösliche Doppelverbindung entsteht, oder gar eine weitergehende Zersetzung und Veränderung der chemischen Konstitution des Alkaloids. Der erstere Fall, nämlich die Bildung von wasserlöslichen Molekularverbindungen des Chlh. mit dem Alkaloide, würde um so weniger unwahrscheinlich sein, als das zuerst von Schering dargestellte Chloralkoffein eine derartige Molekularverbindung darstellt. Nach den Untersuchungen, die ich in dieser Hinsicht anstellte, hat sich dieser Fall jedoch als Ausnahmefall erwiesen, da die in der Kälte frisch bereitete ziemlich konzentrierte Lösung eines in Wasser schwer löslichen Alkaloids in Chl. H^{80} mit einer genügenden Menge Wassers vermischt, das Alkaloid in vollständig unveränderter Form nahezu quantitativ wieder ausschied, ein Beweis dafür, dass es sich hierbei weder um eine in Wasser leicht lösliche Doppelverbindung noch um eine chemische Veränderung des Alkaloids gehandelt haben kann.

Anders liegen die Verhältnisse jedoch, wenn man solche Lösungen längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt, oder aber dieselben 1—2 Stunden auf dem Dampfbade am Rückflusskühler erwärmt, es findet dann — im ersteren Falle langsam, im letzteren sofort und vollständig — eine Einwirkung der alkalischen Pflanzenbase auf eine äquivalente Menge Chlh. statt, wodurch als Endprodukt eine Lösung von ameisensaurem Alkaloid und etwas Chloroform in Chlh.-Lösung entsteht, welche im Gegensatz zu der früher alkalischen Reaktion nunmehr neutral oder schwach sauer reagiert und, da die Alkaloidformiate in Wasser leicht löslich sind, beim Verdünnen keine Abscheidung mehr ergiebt. Das Vorhandensein von Ameisensäure konnte hierauf nach Entfernung von Chlh. und Chloroform mittels Aether leicht nachgewiesen werden, auch liessen sich die Alkaloide aus dieser von Chlh. und Chloroform befreiten Lösung durch Zusatz von NaOH wieder völlig unverändert abscheiden, ein Beweis dafür, dass sie in ihrer chemischen Zusammensetzung keine Veränderung erlitten haben; dies fand sogar bei in der Wärme sonst leicht zersetzbaren Stoffen, wie Atropin statt. Die Untersuchungen über die Bildung von Chloroform und Ameisensäure in Alkaloid-Chlorallösungen schon bei gewöhnlicher Temperatur haben das Resultat ergeben, dass die Schnelligkeit der Zersetzung von der Basizität des betr. gelösten Alkaloids abhängt,

so dass z. B. in einer Atropin-Chlorallösung schon nach $^1/_2$tägigem Stehen Chloroform nachgewiesen werden konnte, während z. B. das schwach basische Narkotin sich monatelang ohne Zersetzung der Chlh.-Lösung hielt, welche erst bei der Behandlung auf dem Dampfbade eintrat.

Der Grad der Schnelligkeit, mit welcher sich die Alkaloide in der Chloralflüssigkeit lösen, verhält sich ebenfalls verschieden; es kommt dabei auch darauf an, ob die Substanz sich in präzipitierter oder krystallinischer Form befindet, indem sie sich im ersteren Falle viel leichter löst, als im letzteren. Die Lösungen sind meist farblos, bei manchen tritt auch nach kürzerem oder längerem Stehen eine Färbung ein. Mit intensiv gelber Farbe löst sich das Berberin auf, dessen Lösung eine starke Fluorescenz zeigt, welche auch beim Ausziehen einer berberinhaltigen Droge mit konzentrierter Chlh.-Lösung auftritt oder beim Aufhellen eines Schnitts derselben unter dem Mikroskop.

Aus einer in der Arbeit befindlichen Tabelle sind die oben angeführten Verhältnisse für einige wichtigere Alkaloide ersichtlich.

Ein besonderer Vorteil der Alkaloid-Chlorallösungen ist ferner der, dass sich mit wenigen Ausnahmen sämtliche Alkaloidreaktionen aufs bequemste damit ausführen lassen, was mir den Gedanken nahe legte, die Verwendung der Chlh.-Lösung für die toxikologisch-chemische Analyse vorzuschlagen. Da die Substanz sich in vollkommen gelöstem Zustande befindet, so muss auch die Wirkung des Reagens eine leichtere und schönere sein, auch ist das Chlh. im stande, in nicht wenigen Fällen bei Farbenreaktionen die Haltbarkeit des entstandenen farbigen Körpers zu erhöhen, sowie die Beobachtung von Zonenreaktionen zu erleichtern, indem man einerseits sehr bequem auf die Chlorallösung eine wässerige Flüssigkeit, andererseits die Chlorallösung auf konzentrierte H^2SO^4, schichten kann. Auch ist es für die Reaktionen gleichgiltig, ob die Lösung frisch bereitet ist oder ob sich das Alkaloid schon in Form von ameisensaurem Salz durch Zersetzung der Lösung darin befindet. Von grosser Wichtigkeit ist es jedoch, wie die Reaktionen ausgeführt werden, und es tragen gewisse im folgenden beschriebene kleine Handgriffe viel zum schönen Gelingen derselben bei.

Zu denjenigen Reaktionen, welche im Reagensglas vorgenommen zu werden pflegen, eignen sich vorzüglich kleine Probierröhrchen von ca. 7 cm Höhe, 1 cm Weite und ca. 6 ccm Kapazität aus nicht zu dünnem Glas. Hat man eventuelle Fluorescenz zu beobachten, so wählt man als Gefäss ein kleines Uhrglas, stellt es auf schwarzes Papier und beobachtet von oben. Die Reaktionen mit konzentrierter Schwefelsäure werden am besten in kleinen Porzellanschälchen oder napfförmigen Vertiefungen eines Porzellantellers (sog. Farbentellers)

vorgenommen und zwar so, dass ein kleiner Tropfen der Chlorallösung mit dem drei- bis vierfachen Volum konzentrierter Schwefelsäure mittels eines Glasstabes gut gemischt wird. Ein kleiner Ueberschuss an Schwefelsäure ist nötig, um die bei Zusatz von weniger Schwefelsäure sich ausscheidenden Krystalle von Chloralhydrat in Chloral zu verwandeln und in der Flüssigkeit zu verteilen. Die Zonenreaktionen werden auch in den kleinen Reagierzylindern ausgeführt, welche zu diesem Zwecke vorteilhaft mit Fuss versehen sein können.

Es wird nun im folgenden das Verhalten der einzelnen Alkaloide zu der konzentrierten Chlh.-Lösung näher beschrieben und die dabei ausführbaren Reaktionen mit einer Alkaloid-Chlorallösung berücksichtigt.

Als Vertreter der kleinen Gruppe der sauerstofffreien Alkaloide sind anzuführen das Coniin, Nikotin, Spartein, deren Salze sich leicht und farblos in Chl. $H^{\underline{80}}$ auflösen. Die freien Basen dagegen wirken infolge ihrer stark alkalischen Eigenschaften sofort spaltend auf das Chlh. und lösen sich in 3—4 Teilen Chl. $H^{\underline{80}}$ rasch unter starker Chloroform-Entwickelung und Erwärmung auf, indem hellgelbe bis braune Flüssigkeiten entstehen. Schwach zersetztes Coniin, wie man es häufig in den Laboratorien trifft, löst sich mit karminroter, bald intensiv blutrot werdender Färbung in Chl. $H^{\underline{80}}$ auf, die Flüssigkeit wird jedoch bald dunkler und nach längerem Stehen tief dunkelbraun mit grüner Fluorescenz. Mit solchem Coniin lässt sich auch eine sehr schöne Zonenreaktion anstellen, jedoch giebt reines weisses Coniin diese Farbenreaktion nicht, ebensowenig wie Nikotin und Spartein, auch wenn sie längere Zeit der Luft ausgesetzt waren.

Von den sauerstoffhaltigen Alkaloiden ist es zuerst das Morphin, das bezügl. seines Verhaltens zu Chlh.-Lösung untersucht wurde. Es löst sich leicht in Chl. $H^{\underline{80}}$ und $^{\underline{60}}$, die Lösungen nehmen bald eine bräunliche Färbung an. Die wichtigsten Morphin-Reaktionen: die Husemann'sche und die Pellagri'sche verlaufen, mit dieser Lösung angestellt, sehr schön, die violette Färbung mit Fröhdes Reagens tritt auch noch mit einer sehr stark verdünnten Morphinlösung ein, ebenso die Bläuung durch Eisenchlorid, wobei eine sehr schöne Zonenreaktion beobachtet wurde, sowie die Reduktion von Jodsäure durch Morphin-Chlorallösung.

Das Kodein löst sich langsam in Chl. $H^{\underline{80}}$ und gelingen die sämtlichen gebräuchlichen Reaktionen mit dieser Lösung sehr gut. Von besonderer Wichtigkeit ist die hierbei beobachtete karminrote Zonenreaktion, welche beim Vermischen derselben mit Zuckersirup und Unterschichten dieser Mischung mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht.

Das Narkotin löst sich rasch in Chl. H^{80} zu einer anfangs farblosen, bald gelb, später braun werdenden Flüssigkeit, mit der die üblichen Reaktionen sehr gut und empfindlich verlaufen, was auch von den Lösungen von Narcein, Papaverin und Thebain zu sagen ist.

Das Strychnin löst sich ebenfalls leicht und farblos in Chl. H^{80} auf, jedoch tritt in grösserer Verdünnung die bekannte Reaktion mit konzentrierter H^2SO^4 in Verbindung mit Oxydationsmitteln nicht ein, da das beim Mischen der Chlh.-Lösung mit der konzentrierten H^2SO^4 entstehende Chloral die Oxydationsmittel sehr energisch reduziert. Die Reaktion gelingt nur, wenn man die Strychnin-Chlorallösung mit Essigsäure zur Trockene verdampft und dann mit der H^2SO^4, in welcher das Oxydationsmittel gelöst ist, zusammenbringt.

Ganz ebenso liegen die Verhältnisse bei dem in seiner Wirkung dem Strychnin ähnlichen Gelsemin, mit dem Unterschied, dass hier bei der Chromsäure-Reaktion zuerst eine rote Färbung auftritt, welche dann durch Violett in Grün übergeht.

Das Brucin löst sich in Chl. H^{80} leicht und farblos auf, seine Reaktionen verlaufen mit dieser Lösung selbst bei ganz geringem Brucin-Gehalt sehr gut. Die bekannte Salpetersäure-Zinnchlorür-Reaktion lässt sich bei Anwendung von Chlh. mit Vorteil zu einer doppelten Zonenreaktion modifizieren, indem die Brucin-Chlorallösung mit Salpetersäure vermischt über Schwefelsäure geschichtet wird, worauf man die Flüssigkeit nochmals vorsichtig mit Zinnchlorürlösung überschichtet und die an den Berührungsflächen der Flüssigkeiten auftretenden Farbzonen beobachtet. Mit dieser sehr empfindlichen Reaktion lassen sich selbst ganz geringe Mengen von Brucin noch nachweisen.

Das Atropin löst sich in Chl. H^{80} sehr leicht und farblos auf, wobei bald eine Chloroformbildung in der Lösung eintritt. Die Vitalische Reaktion tritt in dieser Lösung sehr leicht ein, für das Eintreten der Geruchsreaktion ist ein vorheriges Eindampfen der Atropin-Chlorallösung zur Trockene erforderlich, worauf mit konzentrierter H^2SO^4 erwärmt wird und der Wasserzusatz erfolgt.

Das Akonitin löst sich leicht und farblos in Chl. H^{80} auf.

Das Berberin sowohl, wie seine Salze lösen sich mit intensiv gelber Farbe und zeigen die schon oben beschriebene grüne Fluorescenz, auch die übrigen Berberin-Reaktionen treten mit der Lösung gut ein.

Mit derselben gelben Farbe, aber ohne Fluorescenz löst sich das Hydrastin auf, beim Vermischen der Lösung mit Salpetersäure und Verdünnen mit Wasser tritt eine blaue Fluorescenz auf. Die übrigen Reaktionen treten ebenfalls sehr schön ein.

Das Colchicin löst sich langsam und mit gelber Farbe und lassen sich mit der Lösung auch unter Anwendung von Zonenfärbungen sämtliche für dieses Alkaloid charakteristische Reaktionen ausführen.

Ebenfalls langsam, aber ohne Färbung löst sich das Veratrin. Die bekannte Fluorescenzreaktion kann mit dieser Lösung selbst in sehr starker Verdünnung noch beobachtet werden, ebenso auch die karminrote Färbung beim Erwärmen derselben mit konzentrierter HCl.

Das Kokain löst sich leicht und farblos in Chl. H^{80} auf, es lassen sich mit dieser Lösung direkt nicht alle Kokain-Reaktionen ausführen, jedoch gelingt der Nachweis der Benzoylgruppe nach der von Flückiger angegebenen Methode sehr gut, ebenso auch die bekannte Chromsäure-Reaktion.

Das Emetin giebt mit Chl. H^{80} eine orangefarbene Lösung, die bald eine leichte bläuliche Fluorescenz zeigt und sehr gut zu den bekannten Reaktionen verwendet werden kann.

Die gelbliche Lösung des Chinins in Chl. H^{80} giebt beim Zusatz von verdünnter H^2SO^4 die blaue Fluorescenz, auch ist damit die Thalleiochin-Reaktion sehr gut zu beobachten.

Das Koffein giebt mit Chlh. die schon oben erwähnte Molekularverbindung, das Chloralkoffein, es löst sich leicht in Chl. H^{80} und kann diese Lösung mit Wasser ohne Ausscheidung verdünnt werden.

Von den selteneren Alkaloiden bezw. deren Salzen wurden ferner noch bezügl. ihres Verhaltens zu Chl. H^{80} untersucht das Physostigmin, Eseridin, Cytisinnitrat, Pilokarpinnitrat, Geissospermin, Pelletierinsulfat und Ephedrinhydrochlorat, welche sich alle zu teilweise gefärbten Flüssigkeiten auflösten, mit den die betreffenden Reaktionen gut gelangen.

Die nun folgenden Untersuchungen über das Verhalten einiger Glykoside und Bitterstoffe zu Chlh. zeigen, dass diese Substanzen sich in der konzentrierten Lösung gut auflösen, wenn auch nicht durchweg so reichlich wie die Alkaloide, und zwar treten in diesen Lösungen chemische Prozesse nicht auf.

Das „deutsche Digitalin", im Gemenge von Digitoxin und „Digitalinum verum Kiliani" löst sich langsam mit später orangegelb werdender Färbung auf. Das Digital. ver., das in Wasser fast unlöslich ist, löst sich in Chl. H^{80} ebenfalls leicht auf, ebenso das „Digitoxin Schmiedeberg". Die charakteristischen Reaktionen dieser Stoffe, nämlich die mit konzentrierter H^2SO^4 bei nachherigem Brom-Zusatz gelingen mit diesen Lösungen vorzüglich.

Das erst in neuerer Zeit dargestellte Coronillin ist ebenfalls leicht und mit tief orangegelber Farbe in Chl. H^{80} löslich, die Reaktionen, welche Aehnlichkeit mit denen des Digitalins haben, verlaufen mit

dieser Lösung sehr gut. Interessant ist das Verhalten dieses Glykosids zu der Keller'schen Reaktion, was in einer Tabelle im Vergleich zu Digital. german. und Digitoxin gezeigt wird.

Das in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer lösliche Aesculin ist in Chl. H^{80} leicht und ohne Färbung löslich, es findet dabei eine leichte Fluorescenz statt, welche beim Ueberschichten mit Wasser sehr stark in dieses übergeht. Auch die Sonnenschein'sche Reaktion gelingt sehr gut mit dieser Lösung. Die nun folgende Untersuchung gewisser Bitterstoffe und sonstiger toxikologisch wichtiger Stoffe bezüglich ihres Verhaltens zu Chl. H kann hier des beschränkten Raumes wegen nicht mitgeteilt werden.

Die in Vorstehendem ausgeführten Resultate zeigen, dass wir in Chl. H^{80} ein Lösungsmittel besitzen, das alle toxikologisch wichtigen Substanzen einerseits meist löst, und dass andererseits die für diese Körper in Betracht kommenden Farbenreaktionen meist schon mit geringen Mengen dieser Lösung sehr leicht angestellt werden können. Es lag deshalb der Gedanke, der schon oben ausgesprochen wurde, nahe, die konzentrierte Chlh.-Lösung in der toxikologischen Analyse zu verwerten, bei der ja, wie hinlänglich bekannt ist, die Schwierigkeiten insbesondere darin liegen, dass die Ausschüttelungsprodukte, welche die Gifte enthalten, meist sehr unrein und gering sind. Dieselben müssen, bevor man daran denken kann, sie zu untersuchen, durch verschiedene Manipulationen gereinigt werden, wobei Verluste nicht zu umgehen sind; der gereinigte Rückstand ist dann meist so gering, dass er kaum für die wichtigsten Reaktionen ausreicht. Nach den obigen bei der Untersuchung des Verhaltens der Gifte gegen Chlh. gemachten Erfahrungen möchte ich deshalb vorschlagen, die Rückstände, anstatt sie in trockenem Zustande direkt zu untersuchen, mit 75%iger Chlh.-Lösung aufzunehmen, sie dadurch auf ein grösseres Volumen zu bringen, und sodann mit dieser Lösung die einzelnen Reaktionen zu machen. Es wurde zu diesem Zwecke eine genaue Methode ausgearbeitet, welche sich pag. 51 der Arbeit befindet und auf welche hierdurch verwiesen werden möge. Einige Hauptpunkte aus derselben sind folgende: Die gründlich gereinigten Ausschüttelungsrückstände werden auf einem Uhrglas in Chl. H^{75} gelöst und die Lösung in einem kleinen Zylinder aufbewahrt. Mit der geringen auf dem Uhrglas zurückbleibenden Menge werden die allgemeinen Alkaloidreaktionen sowie eine etwaige Prüfung des Geschmacks angestellt, indem man diesen Rückstand zuerst mit stark verdünnter H^2SO^4 verdünnt und ihn dann auf einzelne Uhrgläser verteilt, wo er mit den allgemeinen Alkaloidreagentien bezw. mit der Zunge geprüft wird. Die Verdünnung mit H^2SO^4 ist deshalb nötig, weil die entstehenden

Niederschläge sich in der konzentrierten Chlh.-Lösung wieder auflösen würden und deshalb nicht zur Ausscheidung kämen. Mit einigen Tropfen der im Zylinder befindlichen Hauptmenge der Lösung werden nun die übrigen Reaktionen gemacht und ist es klar, dass man damit eine weitaus grössere Anzahl derselben anstellen kann, als mit der trockenen Substanz, auch lässt sich ein viel saubereres Arbeiten auf diese Weise ermöglichen, da Metallgegenstände etc. zum Abkratzen der Substanz ausgeschlossen sind. Will man in dieser Lösung auf Pikrotoxin prüfen, oder aber ein Alkaloid wieder in trockener Form zur Verfügung haben, so nimmt man die Alkaloid-Chlorallösung mit stark verdünnter H^2SO^4 auf, entzieht der Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Aether das Chloralhydrat, macht alkalisch und gewinnt nun das Alkaloid durch Ausschütteln mit einer geeigneten Flüssigkeit wieder, das Pikrotoxin kann natürlich schon aus der saueren Lösung ausgeschüttelt werden. Falls die Natur des Alkaloids es erlaubt, kann seine Chlorallösung auch mit verdünnter Natronlauge im Ueberschuss versetzt werden, das entstehende Chloroform nimmt dann das Alkaloid auf, das der Flüssigkeit durch Ausschütteln mit mehr Chloroform entzogen werden kann. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass in solchen Flüssigkeiten das Chloroform sich nur sehr schwer abtrennen lässt. Schwer lösliche Stoffe können aus der Chlh.-Lösung auch durch Verdünnen derselben mit Wasser wieder ausgeschieden werden.

Unterabteilung III enthält die Untersuchungen über das Verhalten von Harzen, Balsamen und Gummiharzen zu Chlh.

Es steht an erster Stelle das Kolophonium. Dieses Harz löst sich leicht und klar in 5 Teilen Chl. H^{80} zu einer hellgelben Flüssigkeit, aus welcher es sich auf Zusatz von Wasser oder verdünnter Chlh.-Lösung wieder abscheidet, es ist dagegen sehr schwer löslich in Chl. H^{60}. Die 1:5 bereitete Lösung in Chl. H^{80} scheidet nach ca. 10tägigem Stehen von der Oberfläche aus durch die ganze Flüssigkeit hindurch einen in Chl. H^{80} unlöslichen krystallinischen Körper ab, wobei ihre Farbe schmutzig grüngelb wird. So hält sie sich unter Verdunkelung der Farbe einen ganzen Monat, worauf sie sich wieder zu verflüssigen anfängt und nach 3 Wochen eine gleichmässige, sirupdicke Flüssigkeit von schön violetter Farbe bildet. Dasselbe wurde, jedoch ohne Krystallabscheidung, auch in einer 1:10 bereiteten Lösung beobachtet, während die in verdünnter Lösung aufbewahrten Proben eine Violettfärbung nicht zeigten.

Sandarak löst sich nach genau beschriebenen Bestimmungen in 12,5 Teilen Chl. H^{80} mit orangegelber Farbe auf, die Lösung zeigt im auffallenden Lichte eine schwach grüne Fluorescenz, die Färbung geht beim längeren Stehen durch Goldgelb in Braun über. Wasser scheidet

aus ihr das Harz wieder ab, mit Chl. H^{60}, indem es sehr wenig löslich ist, lässt sie sich ohne Abscheidung verdünnen.

Dammarharz. Unter diesem Namen werden bekanntlich Harze aus den verschiedensten Familien in den Handel gebracht, unter anderen sind es besonders die Familien der Dipterocarpeen und der Koniferen, welche das in der Pharmazie verwendete Harz liefern. Diese zwei Sorten von Harzen sind nun zwar in ihrer chemischen Zusammensetzung sehr verschieden, lassen sich aber durch Betrachtung ihrer äusseren Beschaffenheit nicht von einander unterscheiden, was durch ihr Verhalten der konzentrierten Chlh.-Lösung gegenüber ohne grossen Zeitaufwand möglich ist. Während nämlich die Koniferenharze sich in Chl. H^{80} alle klar auflösen, quellen die Dipterocarpeenharze stark auf in der Lösung, werden weisslich trübe und undurchsichtig, die ganze Flüssigkeit nimmt nach und nach das Aussehen eines ungleichmässigen Schleims an, die Harze lösen sich auch nach längerem Stehen, und in der Hitze nicht vollständig und die Flüssigkeit nimmt eine grünlichbraune Färbung an. Es wurden auf diese Weise 15 verschiedene Dammarsorten untersucht und sei bezüglich des Resultats dieser Untersuchungen auf die pag. 60 und 61 der Arbeit befindlichen Tabelle hingewiesen.

Copal. Auch unter diesem Namen kommen Harze verschiedener Provenienz in den Handel. Das eigentliche Copalharz ist ein Produkt von Caesalpiniaceen und löst sich in Chl. H^{80} ebenso, wie in allen anderen Lösungsmitteln nur sehr schwer und in ganz minimaler Menge auf; die ungelösten Bruchstücke kleben aber nicht zusammen, sondern bleiben klar und durchsichtig, auch wenn nach längerem Stehen eine geringe Quellung eingetreten ist. Hierdurch unterscheidet sich das echte Copal scharf sowohl von den Koniferen- wie Dipterocarpeen-Copalen.

Mastix löst sich in Chl. H^{80} und Chl. H^{60} zu einer gelben, trüben Flüssigkeit ohne vorherige Quellung auf. Die trübe Beschaffenheit der frischen Lösung rührt von dem im Mastix vorkommenden ätherischen Oele her, welches an sich in Chl. H^{80} schwer löslich ist; die Trübung verschwindet übrigens bei längerem Stehen und die Flüssigkeit nimmt unter schwach grüner Fluorescenz eine dunkelbraune Farbe an.

Benzoe löst sich leicht in Chl. H^{80} mit goldgelber Farbe, die später braunrot wird. Mit der Lösung lassen sich die für Benzoe charakteristischen Farbenreaktionen sehr leicht ausführen.

Drachenblut. Sowohl das Palmen- als das Liliaceenharz löst sich in Chl. H^{80} leicht und mit dunkelroter Farbe auf und wird durch Wasser wieder abgeschieden.

Guajakharz. Schon früher wurden von Herrn Prof. Dr. Schaer Lösungen dieses Harzes in Chl. H^{60} bis ^{65} an Stelle von alkoholischen

Lösungen verwendet. Das Harz löst sich leicht mit gelbbrauner Farbe auf und ist eine solche Lösung besonders da als Reagens von Vorteil, wo ein Ausschluss von Alkohol erwünscht scheint oder wo man vorzieht, den betreffenden Versuch in Form einer Zonenreaktion auszuführen, da auch nach den Schaer'schen Versuchen die bläuende Wirkung von Oxydationsmitteln auf die Guajakonsäure durch das Chlh. nicht gehindert wird. Sehr bequem lässt sich durch Einführung von Chl.-Lösung der Nachweis von Blut mit dieser Reaktion führen, indem man aus den Wäschestoffen etc. die fraglichen Blutflecken ausschneidet und so lange mit Chl. H^{70} behandelt, bis das Blut vollständig vom Substrat entfernt ist. Man bringt nun eine kleine Menge der Lösung in einem Porzellanschälchen mit einigen Tropfen der Chlh.-Lösung zusammen und übergiesst dann die Mischung vorsichtig mit Hünefeld'schem Liquor oder mit Wasserstoffsuperoxydlösung, worauf, falls Blut vorgelegen hat, die Bläuung mit grosser Reinheit und Intensivität auftritt. Natürlich müssen die Proben sehr vorsichtig und besonders unter Ausschluss von Eisenoxydulsalzen angestellt werden.

Elemi und Schellack lösen sich beide langsam in Chl. H^{80} zu einer trüben Flüssigkeit auf, wobei letzteres Harz zuerst stark aufquillt.

An die Harze im engeren Sinne schliessen sich an die Weichharze oder Balsame. Von diesen lösen sich diejenigen, welche kein oder nur wenig aus Terpenen bestehendes ätherisches Oel enthalten, leicht in Chl. H^{80} auf, während die Balsame mit terpenhaltigen, ätherischen Oelen, wie Terpentin, sich beim Schütteln mit einer bestimmten Menge von Chl. H^{80} in 2 Schichten trennen, von denen die obere aus Terpentinöl besteht, die untere grössere aber aus einer Lösung der Harzes in Chlh. Dies geschieht jedoch nur dann, wenn in dem Balsame mehr ätherisches Oel vorhanden ist, als die Harz-Chlorallösung aufzunehmen vermag. Von praktischem Werte ist das Verhalten der 3 nachbeschriebenen Balsame zu Chlh.:

Gurjunbalsam: Die Bedeutung dieses Balsams ist in den letzten Jahren sehr gestiegen, da er sowohl zu technischen Zwecken, als auch zur Verfälschung des viel teueren Copaivabalsams ausgedehnte Verwendung findet. Auch hier scheidet sich beim Schütteln mit Chl. H^{80} das ätherische Oel rasch und klar auf der Oberfläche ab, die Farbe der unten stehenden Flüssigkeit geht zuletzt in ein sehr tiefes, intensives Dunkelgrün über, welches, wie später ausgeführt werden wird, einzig von dem in der Harz-Chlorallösung gelösten ätherischen Oel herrührt und für Gurjunbalsam sehr charakteristisch ist.

Copaivabalsam: Verhält sich ebenso gegen Chl. H^{80} wie Gurjunbalsam, nur dass hierbei keine grüne Färbung auftritt. Sehr günstig verläuft die Untersuchung auf die häufige Verfälschung mit

Gurjunbalsam, wenn man sich hierbei des Chlh. bedient. Während nämlich nach der von Flückiger angegebenen Reaktion das ätherische Oel zuerst abdestilliert wird, da mit dem Balsam selbst die Methode unzuverlässig ist, und dann das mit CS^2 verdünnte Oel mit einem Tropfen eines Gemisches von H^2SO^4 und HNO^3 geschüttelt wird, wobei dann bei Anwesenheit von Gurjunbalsam eine violette Farbe eintritt, wird nach einer genau beschriebenen neuen Methode das ätherische Oel des Balsams nun mit Hilfe von Chl. H^{80} abgeschieden und die genannte Reaktion angestellt, wobei als endgiltige Farbe ein ausgesprochenes, schönes Blau die Anwesenheit von Gurjunbalsam anzeigt. Es wurden auf diese Weise Balsame verschiedener Provenienz untersucht und sei bezüglich ihres Verhaltens auf die pag. 72 der Arbeit befindliche Tabelle verwiesen. Auch eine Verfälschung mit fettem Oel oder mit Terpentin bezw. Terpentinöl ist bei Anwendung von Chlh. sehr gut nachzuweisen.

Perubalsam: Ist leicht löslich in Chl. H^{80} und ^{60}, wodurch auch eine Prüfung auf Verfälschung mit dem in Chlh. sehr schwer löslichen Rizinusöl ermöglicht wird, welches sich durch eine Trübung anzeigen würde. Eine Verfälschung mit Copaiva- und Gurjunbalsam ist sehr leicht nachzuweisen unter Anwendung der später noch öfters zu nennenden salzsäurehaltigen Chlh.-Lösung. Während nämlich der echte, reine Balsam sich beim Erhitzen mit genannter Flüssigkeit nur braun färbt, wird derselbe bei Anwesenheit von Gurjun- oder Copaivabalsam deutlich grün gefärbt.

Auch die Gummiharze verhalten sich, wie nach den Erfahrungen mit den Harzen und den Balsamen angenommen werden konnte, gegen Chlh. sehr günstig. Immerhin lag noch die Frage nahe, ob wohl auch das im Gi-Harz befindliche Gummi, sich in Chlh. lösen werde? Die Untersuchung hat gezeigt, dass Chlh. H^{80} nicht alle Gi-Harze vollständig aufzulösen vermag, dass vielleicht bei manchen das Gummi teilweise ungelöst zurückblieb, dass wir aber in Chlh. H^{60} eine Flüssigkeit besitzen, welche sämtliche Gi-Harze in toto aufzulösen vermag. Eine derartige Flüssigkeit war bislang nicht bekannt. Die Lösungen scheiden beim Verdünnen mit Wasser das Harz ab und beim Eingiessen in Alkohol in pulverförmigem Zustand das Gummi. Diese Verhältnisse lassen sich einerseits verwenden zur Untersuchung kleinerer Mengen zweifelhafter Harzreste, wobei sich auf diese Weise bald herausstellt, ob man es mit einem Harz oder Gummiharz zu thun hat, und wobei man mit der Lösung auch die betr. Identitätsreaktionen anstellen kann, andererseits zur quantitativen Bestimmung des Gummis in Gummiharzen, indem man aus der Gi-Harz-Chlorallösung das Gummi ausfällt durch Eingiessen in starken Alkohol.

es auswäscht, trocknet und wiegt; hierdurch kann das Gummi als reines weisses Pulver gewonnen werden.

Unterabteilung IV enthält das Studium des Lösungsvermögens der Chlh.-Lösung den ätherischen Oelen gegenüber. Es wurden hierzu als Reagentien benutzt:

1. Chl. H^{80};

2. salzsäurehaltiges Chloralhydrat (1 Gewichtsteil Salzsäure, spez. Gew. 1,12 + 10 Gewichtsteile Chl. H^{80});

3. mehr zum Vergleich: alkoholische Salzsäure (1 Gewichtsteil Salzsäure, spez. Gew. 1,12 + 5 Gewichtsteile absol. Alkohol).

Die Reaktionen wurden in der Art angestellt, dass je 1 bis 2 Tropfen des ätherischen Oeles mit 1 bis 2 ccm des Reagens im Probierrohr gemischt, die Mischung, bezw. Lösung in der Kälte beobachtet und hernach erhitzt wurde.

In einer ausführlichen Tabelle sind die bei einer grösseren Anzahl von ätherischen Oelen und einzelnen Bestandteilen von solchen gemachten Beobachtungen zusammengestellt.

Es lassen sich aus derselben verschiedene sehr interessante Schlüsse ziehen und soll in der Hauptsache nur der herausgegriffen werden, dass je nach der chemischen Zusammensetzung des betr. ätherischen Oeles sich auch sein Verhalten zu Chlh. richtet, so dass z. B. die grösstenteils aus Terpenen bestehenden Oele in Chl. H^{80} schwer, in Chl. H^{60} nahezu unlöslich sind, während die zum grossen Teil aus sauerstoffhaltigen Bestandteilen zusammengesetzten Oele in Chl. H^{80} sehr gut löslich sind. Es sei hierbei auf die pag. 91—94 der Arbeit befindlichen Zusammenstellung hingewiesen. Sehr interessant liegen die Verhältnisse beim Gurjunbalsamöl, welches, wie die Tabelle zeigt, beim Schütteln mit Chl. H^{80} sofort rosarot gefärbt wird; diese Färbung geht jedoch bald in eine intensiv dunkelgrüne über, welche sich lange hält. Mit salzsäurehaltigem Chlh. tritt eine blutrote Färbung auf, welche später ebenfalls grün wird. Es ist von grosser Wichtigkeit, dass, wie die Tabelle zeigt, das Copaivaöl diese Reaktion nicht giebt, so dass eine Verfälschung mit Gurjunöl nach diesen Untersuchungen leicht nachweisbar ist.

Das Pfefferminzöl war das erste, bei dem Jehn[1]) eine Färbung mit Chlh. konstatiert hat und zwar wie Frebault und Dragendorff[2]) bewiesen haben, bei Gegenwart von freier Säure. Es tritt nun auch beim Lösen der diversen Oele in Chl. H^{60} bis ^{80} bei gewöhnlicher Temperatur sofort keine Färbung auf, nach längerem Stehen wird dieselbe jedoch je nach der Sorte zwiebelrot, karminrot, hellrosa; diese

[1]) Arch. der Pharm. CCIII, 29 und Jahresber. der Pharm. 1873 pag. 389.
[2]) Jahresber. der Pharm. 1874, pag. 322.

Färbungen treten beim Erhitzen, wodurch die Säureabspaltung beschleunigt wird, sofort auf, was auch beim Zusatz von Säuren besonders von HCl und beim Auflösen in salzsäurehaltigem Chlh. der Fall ist, dagegen löst sich das Oel in Chl. A^{80} farblos auf, um später eine blaugrüne Farbe, verbunden mit kupferroter Fluorescenz anzunehmen. Sehr eigenartig ist auch das noch kurz beschriebene und aus der Tabelle schon ersichtliche Verhalten des Chlh. zu Rosenöl, Anisöl und Citral.

Unterabteilung V behandelt die fetten Oele und zwar die Löslichkeit des Chlh. in denselben und ihre Löslichkeit in der konzentrierten wässerigen Chlh.-Lösung.

Es ist schon lange bekannt, dass das Chlh., trotz seiner chemischen Eigenschaften, die für seine Löslichkeit in Oel nicht sprechen, doch in dieser Flüssigkeit nicht unlöslich ist. Die folgenden mit Vertretern aus der Klasse der trocknenden und der nicht trocknenden fetten Oele gemachten Untersuchungen zeigen, dass die Löslichkeit im grossen Ganzen bei allen nahezu dieselbe ist und sogar eine reichliche, wenngleich langsame genannt werden kann. Am meisten Chlh. ist das Leinöl im stande aufzunehmen, indem 1 Gewichtsteil Chlh. bei 17,5 nur 2,15 Gewichtsteile dieses Oeles zur Lösung braucht. Dasselbe zeigt sich auch, wenn man die Oele mit Chl. H^{80} mischt, wobei nach dem Schütteln die ölige Schicht zugenommen, die wässerige aber abgenommen hat. Die Versuche wurden in graduierten Zylindern bei 15—20° vorgenommen und zeigt die folgende Tabelle (s. S. 130) diese Verhältnisse an einigen Beispielen.

Es sei hier noch bemerkt, dass bei diesen Manipulationen Färbungen bei keinem Oele auftraten mit Ausnahme von Leberthran, bei welchem die Oelschicht nach dem Schütteln eine rosenrote Färbung zeigte. Umgekehrt wurde nun auch die Löslichkeit der fetten Oele in konzentrierter Chlh.-Lösung untersucht und zwar wurde zu diesem Zwecke folgendermafsen verfahren.

Ein Volumen des betreffenden Oeles wurde im allgemeinen zuerst mit dem 10- bis 20 fachen Volumen der konzentrierten Chlorallösung einige Minuten lang tüchtig durcheinander geschüttelt und sodann bei einer 15 bis 20° betragenden Temperatur sich selbst überlassen. Wenn sich hierbei noch eine Oelschicht oben abschied, so wurde das Ganze noch einmal mehrere Minuten lang geschüttelt. Schied sich hierauf wiederum ungelöstes Oel ab, so wurde allmählich mehr Chloralhydratlösung in entsprechenden Portionen zugegeben und wieder geschüttelt u. s. w., kurz, die ganze Prozedur so oft wiederholt, bis eine vollkommen klare Lösung resultierte, aus der sich, auch bei längerem Stehen, kein Oel mehr abschied. Als Gefässe dienten Zylinder, welche in $^1/_{10}$ Kubikzentimeter eingeteilt waren.

Name des Oeles.		ccm		ccm		ccm		ccm		ccm	
		Oel-	wässerige	Oel-	wässerige	Oel-	wässerige	Oel-	wässerige	Oel-	wässerige
		Schicht.		Schicht.		Schicht.		Schicht.		Schicht.	
Baumwollsamenöl	vorher			1,0	2,0					1,0	10,0
	nachher			2,0	1,0					2,2	8,8
Erdnussöl . .	v.	1,0	1,0					1,0	9,0		
	n.	1,5	0,5					1,8	8,2		
Leberthran .	v.			1,0	2,0						
	n.			2,0	1,0						
Leinöl	v.	1,0	1,0	1,0	2,0	1,0	5,0				
	n.	1,67	0,33	2,0	1,0	2,6	3,4				
Mohnöl. . . .	v.					1,0	5,0			1,0	10,0
	n.					2,0	4,0			2,1	8,9
Olivenöl . . .	v.	1,0	1,0			1,0	5,0				
	n.	1,60	0,40			2,0	4,0				
Rüböl	v.							1,0	9,0		
	n.							1,8	8,2		
Sesamöl . . .	v.			1,0	2,0			1,0	9,0		
	n.			2,0	1,0			2,0	8,0		
Wallnussöl .	v.			1,0	2,0			1,0	9,0	1,0	10,0
	n.			2,1	0,9			2,0	8,0	2,2	8,8

Das Resultat ist zusammengefasst folgendes:

Von den trocknenden Oelen ist am schwersten löslich der Leberthran, welcher ca. 60 Vol. Chl. H^{80} zur Lösung braucht, während das am leichtesten lösliche Rizinusöl deren nur 2 braucht, dazwischen stehen Leinöl, Mohnöl und Wallnussöl. Von den nicht trocknenden Oelen ist am schwersten löslich das Rüböl in 300 Vol. Chl. H^{80}, am leichtesten das Baumwollsamenöl in 70 Vol., dem das Erdnussöl, das Olivenöl und das Sesamöl mit ihren Zahlen ziemlich nahe stehen. Es erhellt daraus, dass die trocknenden Oele viel leichter löslich sind, als die nicht trocknenden. Sehr interessant ist die im Laufe der Versuche konstatierte Thatsache, dass sämtliche fette Oele sich in der Wärme viel schwerer in der Chlorallösung lösen, als in der Kälte. Einige für das Leinöl angegebene Daten geben ein klares Bild dieser Verhältnisse.

Es war nun nicht uninteressant auch das Verhalten der fetten Oele zu der konzentrierten Lösung des Chla. zu untersuchen. Nachdem sich einerseits gezeigt hatte, dass das Chla. sich sehr reichlich in den fetten Oelen löst, konnte andererseits konstatiert werden, dass die fetten Oele mit Chl. A^{80} in jedem Volumen mischbar sind und auch von Chl. A^{60} höchstens 1 Vol. zur Lösung bedürfen. Das Lösungsvermögen sinkt jedoch bei Verminderung der Temperatur und der Konzentration. Es kann also das Chla. besonders in konzentrierter Lösung als ein vorzügliches Lösungsmittel für fette Oele bezeichnet werden.

Unterabteilung VI behandelt das Verhalten der festen Fette und Wachsarten zu Chlh. Erstere werden von Chl. H^{80} nur sehr wenig angegriffen, während Chl. A^{80} sie bis zu einem gewissen Grade zu lösen vermag, besonders bei Erhöhung der Temperatur. Auch die Wachsarten wurden von Chl. A^{80} angegriffen, weniger von Chl. H^{80}, jedoch kann von einem bemerkenswerten Lösungsvermögen des Chlh. für diese Körper nicht die Rede sein, so ergab eine genaue Bestimmung, dass 1 Teil Wallrat bei längerem Kontakt erst in 24,5 Teilen Chl. H^{80} löslich ist.

Unterabteilung VII führt kurz das Verhalten der Kohlenwasserstoffe, Kautschuk und Guttapercha zu Chlh. auf und zeigt, dass alle diese Stoffe mehr oder weniger unlöslich sowohl in Chl. H^{80} als auch in Chl. A^{80} sind, insbesondere ist dies hervorzuheben für die Kautschuk- und Guttaperchasorten aus den verschiedensten Familien; wenn sich hierbei etwas auflöste, so waren es harzige und eiweissartige Verunreinigungen, nicht aber die Substanzen selbst.

Unterabteilung VIII zeigt uns das Verhalten gewisser Farbstoffe zu Chlh., welches schon von F. A. Flückiger und von Professor Dr. Schaer beobachtet wurde, und wir ersehen daraus, dass die in Wasser löslichen Farbstoffe, gleichviel ob sie in Alkohol löslich oder unlöslich sind, sich in der konzentrierten Chlh.-Lösung leicht und

rasch auflösen, es gehören hierher Cyanin, Azolitmin, Karminsäure, Haematoxylin, sowie gewisse Karminfarben. Von den in Wasser unlöslichen, dagegen in Alkohol löslichen Farbstoffen lösen sich leicht in Chl. H^{80} das Alkannin, Alizarin, Rosanilinblau, Chlorophyll, Fluorescin, Martiusgelb, Nigrosin und Curcumin, letzteres mit ganz geringer Fluorescenz, welche stärker wird, wenn man die Lösung mit Alkohol verdünnt, wodurch sich dieser Farbstoff von dem Berberin unterscheidet, dessen stark fluorescierende Lösung auf Zusatz von viel Alkohol oder Wasser die Fluorescenz verliert. Von den in Wasser und in Alkohol unlöslichen Farbstoffen löst sich das Indigotin nur in verschwindenden Spuren in Chl. H^{80} und Chl. A^{80}, das Karmin sehr wenig, sehr leicht dagegen das Nigrosin. Es kann also das Chlh., indem es das Lösungsvermögen des Alkohols und des Wassers in sich vereinigt, ein gutes Lösungsmittel für die meisten Farbstoffe genannt werden, welche sich durch dasselbe auch leicht aus Gegenständen extrahieren lassen. In besonders bemerkenswerter Weise ist dies der Fall bei gewissen Blumenfarbstoffen, deren Chlorallösungen sich vor Licht geschützt aufbewahrt monatelang hielten.

Unterabteilung IX endlich ist dem Studium über das Verhalten der Kohlenhydrate und Proteinstoffe zu Chlh. gewidmet, nachdem in Bezug auf diese Körper seither nur bekannt war, dass die Stärke durch Einwirkung des Chlh. verquillt. Von den Kohlenhydraten wurden zuerst die Zuckersorten untersucht und gefunden, dass sowohl die Vertreter der Rohrzucker- als auch der Traubenzuckergruppe in Chl. H^{80} langsam aber vollständig, leichter allerdings in Chl. H^{60} löslich sind. Von den Gummiarten ist schon oben die Löslichkeit bei den Gummiharzen beschrieben worden, es wurde nun noch das Verhalten des arabischen Gummi untersucht und gefunden, dass dasselbe in grob gepulvertem Zustande sich leicht in Chl. H^{60}, nach vorausgegangener Quellung langsamer in Chl. H^{80} zu einem regulären Gummischleim auflöste, der allerdings mit Chl. H^{80} kaum mehr mobil war. Aehnlich verhält sich auch das Dextrin. Die Stärke quillt, wie oben schon angedeutet, in Chlh.-Lösung sehr stark auf und geht unter Umständen in vollständige Lösung über, wobei sie jedoch Veränderungen erleidet; diese Verhältnisse werden in 4 Hauptabschnitte der Arbeit gesondert behandelt. Die Cellulose ist in Chlh.-Lösung vollkommen unlöslich, ja es finden nicht einmal Quellungen statt.

Von den Proteinstoffen ist es zuerst das Eiweiss, welches in seinem Verhalten zu Chlh. Beachtung verdient. Es ist schon seit längerer Zeit bekannt, dass beide zusammen einen in Wasser unlöslichen Körper bilden. Bringt man jedoch pulverisiertes Eiweiss in Chl. H^{80} oder ^{60}, so ballen sich zuerst die einzelnen Klumpen zusammen, quellen

dann auf und gehen allmählich in Lösung über. Aus diesen Lösungen scheidet sich beim Kochen kein Eiweiss ab. Diese Lösung ist wohl so zu erklären, dass das gequollene Eiweiss sich mit Chlh. zu oben genannter Verbindung vereinigt und diese sich dann im überschüssigen Chlh. auflöst. Sehr leicht und mit brauner Farbe in Chl. H^{80} und $\frac{60}{}$ löslich ist das Keratin, welches aus seiner Lösung durch Wasser wieder ausgeschieden werden kann, auch die Gelatine löste sich in beiden Flüssigkeiten leicht auf. Vollkommen unlöslich dagegen ist die Seide.

Der Abschnitt II der Arbeit behandelt das Verhalten anorganischer Körper gegenüber der konzentrierten wässerigen Chlh.-Lösung, auf welche die Untersuchungen der oft sehr interessanten Ergebnisse des Abschnitts I wegen auch ausgedehnt wurden. Eine Tabelle zeigt an, wie sich in dieser Beziehung verschieden anorganische, in Wasser lösliche und unlösliche Körper verhalten.

Aus derselben geht hervor, dass der konzentrierten Chlh.-Lösung ein nennenswertes Lösungsvermögen für anorganische Substanzen nicht zukommt, sie sich vielmehr bezüglich ihres Verhaltens zu diesen Körpern nahe anschliesst an H^2O und Alkohol. Eine Substanz jedoch zeigt so interessante Löslichkeitsverhältnisse, dass dieselben einer näheren Untersuchung wert scheinen, es ist dies das Jod, das ja auch anderen Lösungsmitteln gegenüber sich besonders verhält. Schüttelt man nämlich gepulvertes Jod mit Chl. H^{60}, so zeigt sich zuerst eine rehbraune Farbe, welche durch stärkere Jod-Aufnahme in eine lebhaft ins kirschrote spielende rotbraune Färbung übergeht, die nach dem Verdünnen mit Wasser wieder braun wird. In Chl. H^{80} löst sich dagegen das Jod mit intensiv bordeauxroter Farbe, die beim Verdünnen mit H^2O braun, beim Verdünnen mit Chl. H^{60} rosafarben mit einem Stich ins Rehbraune wird. Diese Lösung ist vollkommen haltbar, es kann ihr durch Ausschütteln mit Chloroform das Jod zum grossen Teil entzogen werden. Eine unter Zuhilfenahme von $^1/_{100}$Normal-Natriumthiosulfatlösung gemachte Löslichkeitsbestimmung zeigt, dass 1 Teil Jod 560 Teile Chl. H^{80} zur Lösung benötigt. Im übrigen konnte festgestellt werden, dass ein nur geringer Zusatz von Chlh. die Löslichkeit von Jod in Wasser nur in sehr unerheblichem Mafse erhöht.

Der alkoholischen Chla.-Lösung kommt ein noch viel geringeres Lösungsvermögen auf anorganische Substanzen zu, so dass die grosse Löslichkeit des Jods in Alkohol durch das Chla. sogar noch herabgesetzt wird.

Abschnitt III handelt von den Verflüssigungserscheinungen mit trockenem Chlh. und Chla. und von den Beziehungen derselben zu dem Lösungsvermögen der konzentrierten wässerigen Chlh.-Lösung und unterzieht sich der Aufgabe, die seither über diese Erscheinungen

veröffentlichten Versuche zu kontrollieren, wobei es sich hauptsächlich um die Verflüssigungen von Chlh. mit Kampferarten, Phenol, Menthol und auch Thymol handelt. Es wurden ferner auch mit einer Auswahl der seither auf ihre Löslichkeit in wässeriger Chlh.-Lösung geprüften Stoffe Verflüssigungsversuche angestellt, und zwar nicht nur bei gewöhnlicher Temperatur, sondern auch bei geringer natürlich unter dem betr. Schmelzpunkt liegender Temperaturerhöhung. Zu diesem Zweck wurde mit scharf getrockneten Substanzen unter Anwendung ebenfalls sorgfältig getrockneter Mörser und Zylinder bei gewöhnlicher Temperatur und wenn eine Verflüssigung nicht eintrat, bei nach und nach gesteigerter Temperatur im Wasserthermostaten gearbeitet, worin sich zur Kontrolle immer auch ein Zylinder mit reinem Chlh. befand.

Von den untersuchten Stearoptenen verflüssigt sich Laurus-kampfer, Borneokampfer, Ugaskampfer, Patchoulikampfer und Menthol mehr oder weniger rasch bei gewöhnlicher Temperatur mit Chlh., schneller mit Chla. Am besten gelingen die Verflüssigungen, wenn man molekulare Mengen der Verbindungen zusammenreibt. Das Thymol verflüssigt sich bei gewöhnlicher Temperatur nicht mit Chlh., langsam dagegen mit Chla. Mit Chlh. wird es bei 35° breiförmig und stellt zwischen 40 und 42° eine klare Flüssigkeit dar.

Aus den Beobachtungen ist die Thatsache zu ersehen, dass sich zwischen der verflüssigenden Wirkung des trockenen Chloralhydrats und dem Lösungsvermögen der konzentrierten wässerigen Chloral-hydratlösung ohne Zweifel folgende Parallele ziehen lässt:

1. Diejenigen Substanzen, welche sich in auffallender Weise schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Chloralhydrat verflüssigen, sind ohne Ausnahme auch in der konzentrierten wässerigen Lösung dieses Präparates sehr leicht und reichlich löslich.

Solche Verbindungen, bei welchen eine Verflüssigung mit Chloral-hydrat erst bei Erhöhung der Temperatur eintritt, sind in der konzentrierten Chlorallösung ebenfalls löslich und zwar mehr oder weniger reichlich, je nachdem die ihnen zukommende „Verflüssigungstemperatur" mehr oder weniger weit unter dem Schmelzpunkt des Chloralhydrats liegt.

2. Wenn sich eine Substanz leicht und reichlich in der wässerigen Chloralhydratlösung auflöst, so ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass dieselbe sich auch mit trockenem Chloralhydrat verflüssigt und zwar entweder bei gewöhnlicher Temperatur oder aber doch noch ziemlich weit unter dem Schmelzpunkt des Chloralhydrats.

Bei Körpern mit basischen Eigenschaften, welche in der Wärme das Chloralhydrat spalten, wie z. B. bei den meisten Alkaloiden, herrschen, wie schon erwähnt, besondere Verhältnisse.

(Fortsetzung in Heft III.)

Mitteilung aus dem chemisch-pharmazeut. Laboratorium der Techn. Hochschule zu Karlsruhe.

Synthese von α- und γ-Oxychinolinen.

Von Rudolf Camps.

III. Mitteilung[1]).

(Eingegangen den 7. I. 1902.)

In den beiden früheren Mitteilungen über diese Synthese wurde gezeigt, dass sich bei Einführung von Säureresten der Konstitution ($-CO-CH_2R$) in o-Amidoverbindungen mit Karbonylgruppen derselben Konstitution α- und γ-Oxychinoline zu gleicher Zeit bilden, dass aber in den meisten angeführten Beispielen die Ausbeute an α-Oxychinolinen immer die bevorzugtere ist aus Gründen, die bis dahin nicht deutlich erkennbar waren.

Nur in den Fällen, die dadurch gekennzeichnet waren, dass der Säurerest zum Ringschluss für α-Oxychinoline zu kurz ausgefallen war oder die Konstitution des Säurerestes einer solchen Ringbildung hinderlich war, wo also die Voraussetzung zur Bildung von α-Oxychinolinen fehlte, wie beim Formyl-o-amidoacetophenon, trat die Bildung eines γ-Oxychinolins an deren Stelle, dann aber machte sich ein gewisser Reaktionszwang dadurch geltend, dass die Ausbeute darunter erheblich litt, und wie beim o-Acetylphenylurethan tief unter das theoretische Niveau herabsank.

Dass es aber auch Fälle giebt, wo ein Säurerest von bestimmter Konstitution und Charakter nur die Bildung eines α-Oxychinolins bedingt, darauf wurde schon beim Phenylacetyl-o-amidoacetophenon[2]) hingewiesen. Dort wurde darauf aufmerksam gemacht und die Vermutung ausgesprochen, dass der negative Charakter der Phenylgruppe einen Einfluss auf die benachbarte Methylengruppe ausübt, der für die allein auftretende Bildung eines α-Oxychinolins ausschlaggebend ist.

Im folgenden werde ich zeigen können, dass Säurereste mit anderen negativen Gruppen von ähnlicher Wirkung auf benachbarte Methylengruppen sind und diese derart beeinflussen, dass nur α-Oxychinoline in Erscheinung treten. Dieses Beweismaterial wurde den Kondensationen entnommen, die zwischen o-Amidoacetophenon einerseits und Benzoylessigester, Acetessigester, Malonsäureester und Cyanessigester andererseits durchgeführt wurden.

---

[1]) Dieses Archiv Bd. 237, 659; Bd. 239, 591.

[2]) Ibidem Bd. 239, 602.

In allen diesen angezogenen Beispielen zeigen die in diesen Säureesterresten enthaltenen Methylengruppen, beeinflusst durch die benachbarten CO-Gruppen mit ihren doppelten Bindungen, einen ausgeprägteren Charakter zum Ringschluss als die direkt am Benzolkern befindliche Ketongruppe, sodass es zur Bildung eines γ-Oxychinolins überhaupt nicht kommt.

Experimenteller Teil.

o-Amidoacetophenon und Benzoylessigester.

Nach den Versuchen von L. Knorr[1]), der Anilin und Acetessigester bei 150° auf einander einwirken liess, und das entstandene Anilid zum γ-Methyl-α-Oxychinolin durch konzentrierte Schwefelsäure kondensierte, war ein gleiches Verhalten beim o-Amidoacetophenon dem „o-Acetoanilin" und Benzoylessigester vorauszusehen. Allein in diesem Falle tritt die erwartete Reaktion beim Erhitzen der beiden Komponenten weit leichter ein und führt ohne kondensierendes Agens direkt zu einem α-Oxychinolinphenylketon

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH_2 + C_2H_5OOC-CH_2-CO-C_6H_5 =$$

$$CH_3-C-C_6H_4-NH-CO-C-CO-C_6H_5 + H_2O + C_2H_5OH.$$

Dabei gelang es nicht, die vorübergehende Bildung des zugehörigen Anilids $CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CH_2-CO-C_6H_5$ nachzuweisen.

Erst im Verlaufe ausgedehnter Versuche konnten solche Zwischenprodukte isoliert werden, bei denen interessante Isomerieerscheinungen zu Tage traten.

Erhitzt man 3,4 g Amidoacetophenon und 4,8 g Benzoylessigester in einem Reagenzglase einige Zeit zum Sieden oder $^1/_2$ Stunde im Oelbade auf 190—200°, bis der grösste Teil des sich abspaltenden Alkohols entwichen ist, so scheiden sich beim Erkalten feine Nadeln ab und schliesslich erstarrt die ganze Masse zu einem halbfesten krystallinischen Kuchen, der deutlich Acetophenongeruch erkennen lässt. Dieses Auftreten wird auf teilweise Verseifung des Benzoylessigesters zurückzuführen sein, die unter dem Einflusse des beim Chinolinringschluss austretenden Wassers sich zu vollziehen scheint.

Das aus viel heissem Alkohol umkrystallisierte Reaktionsprodukt, das α-Oxy-β-Benzoyl-γ-Methylchinolin, bildet schwach gelbgefärbte, glänzende Nadeln und schmilzt bei 264°.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{13}NO_2$:
C	77,48	77,56
H	5,01	4,94
N	5,40	5,32.

[1]) Ann. d. Chem. 236, 74.

Dieses Phenyloxychinolinketon ist in Lösungsmitteln wie Benzol, Aether oder Ligroin schwer löslich, leichter in heissem Alkohol oder siedendem Eisessig, unlöslich in Sodalösung. Eisenchlorid bringt in der alkoholischen Lösung keine charakteristische Färbung hervor. Trotz der Ketonkonstitution gelingt die Darstellung eines Hydrazons nicht. Ebenso missglückte der Nachweis des Chinolincharakters durch ein Platindoppelsalz; aus der heissen Eisessig-Salzsäure-Lösung krystallisierte nach Zusatz von Platinchlorid die unveränderte Substanz wieder aus, indem vermutlich eine Dissociation des entstandenen Doppelsalzes stattfindet. Mit diesem Verhalten steht auch die Beobachtung im Einklang, dass ein Hydrochlorat sich nicht darstellen liess. Weit deutlicher als der basische Charakter ist die Phenolnatur dieses Ketons ausgeprägt, so dass die Entstehung eines Natronsalzes durch Lösen der Substanz in kochender Natronlauge möglich ist, das in feinen, sternförmig gruppierten, schwach gelb gefärbten Täfelchen beim Erkalten auskrystallisiert. Diese Thatsache ist um so bemerkenswerter, als bei den bisher beschriebenen α-Oxychinolinen wenig von dem sauren Charakter der Hydroxylgruppe zu bemerken war; es will fast scheinen, als ob die in der benachbarten β-Stellung befindliche Benzoylgruppe der Hydroxylgruppe einen mehr phenolartigen Charakter verleiht. Bei den später zu beschreibenden Kondensationen mit Acetessigester und Cyanessigester wiederholt sich diese Erscheinung.

Wenn man die Einwirkung von 10 g Benzoylessigester auf 7 g Amidoacetophenon während $^1/_2$ Stunde bei einer niederen Temperatur, bei 140—145°, im Oelbade sich vollziehen lässt und die Reaktionsflüssigkeit nach dem Erkalten mit dem 5 fachen Volumen 8%iger Salzsäure kräftig durchschüttelt, so ist die abgeschiedene Oelschicht nach etwa 12 Stunden zu einer halbfesten plastischen Masse erstarrt, die zum grössten Teil aus einem bei 75° schmelzenden Benzoylessigsäure-o-acetoanilid, zum ganz geringen Teil aus dem eben beschriebenen Chinolinketon besteht. Sie wird zuerst scharf abgesaugt und nach dem Abpressen auf Thonteller in wenig heissem Benzol aufgenommen, wodurch das Keton vom Schmp. 264° ungelöst zurückbleibt. Beim Erkalten der Benzollösung krystallisieren breite, schwach gelb gefärbte, lichtbrechende Nadeln vom Schmp. 65°, die Krystallbenzol enthalten und daher beim Liegen an der Luft leicht verwittern. Diese verwitterten Krystalle schmelzen bei 100—101°.

Aus warmem Ligroin umkrystallisiert bilden die Krystallbenzolhaltigen Nadeln derbe, glasglänzende, lange Nadeln vom Schmp. 74—75°, die frei von Benzol und luftbeständig sind. Da sie in alkoholischer Lösung mit Natronlauge gekocht in das Chinolinketon übergehen und bei der Analyse folgende Werte geben:

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}O_3N$:
C 72,47	72,60
H 5,58	5,34
N 5,12	4,99

so ist ihre Natur als Benzoylessigsäureacetoanilid nicht zweifelhaft.

Interessant sind die Umwandlungen, die diese Substanz beim Kochen ihrer alkoholischen Lösung oder bei längerer Berührung mit Alkohol oder beim Schmelzen erfährt.

Wenn man einige der aus Ligroin erhaltenen, prachtvoll krystallisierten Nadeln vom Schmp. 75° in nicht zu wenig Alkohol unter gelindem Erwärmen auflöst, so bringt Eisenchloridlösung in der erkalteten Lösung eine dunkel violette Färbung hervor, die an die Eisenreaktion der Enolform des Acetessigesters oder Benzoylessigesters erinnert. Erhitzt man aber die Lösung vorher auch nur wenige Minuten zum Sieden, so fällt nun die Eisenchloridreaktion negativ aus, es ist eine Umlagerung eingetreten, die Enolform des Anilids $CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CH=C(OH)-C_6H_5$ ist in die Ketoform $CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CH_2-CO-C_6H_5$ übergegangen. Beim Einengen der Lösung erhält man diese letztere als kleine sechsseitige Täfelchen, die bei 176° unter Aufschäumen schmelzen. Nach dem Wiedererstarren wird ein Schmelzpunkt von 264° beobachtet. Die Ketoform ist unter Wasserabspaltung in das Chinolinketon übergeführt.

Bei der Umwandlung der Enolform vom Schmp. 75° in die Ketoform vom Schmp. 176° kann man aber unter besonderen Kautelen auch noch ein Zwischenprodukt beobachten, das ebenfalls eine violette Eisenchloridreaktion zeigt, bei 104° schmilzt und aller Wahrscheinlichkeit nach eine zweite Enolform ist. Deren Isomerie steht, wie ich vermute, in derselben Beziehung wie die Isomerie der Fumarsäure und Maleïnsäure.

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CH$$
$$\|$$
$$C(OH)-C_6H_5$$

Fumaroide Form.

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CH$$
$$\|$$
$$C_6H_5-(OH)\,C$$

Maleïnoide Form.

Löst man das Anilid vom Schmp. 75° in wenig heissem Alkohol unter Vermeidung allzu langen Erhitzens auf, so krystallisieren nach einigen Stunden derbe, rötlich gefärbte, zu Rosetten vereinigte Prismen aus, die bei 104° schmelzen und in warmen Aether schwerer löslich

sind als das leicht lösliche Anilid vom Schmp. 75°. Nicht immer gelingt es diese Krystalle in reinem Zustande zu erhalten. Oft sind sie durch die derben langen Nadeln des niedriger schmelzenden Anilids verunreinigt, an denen die rötlichen Krystalle vom Schmp. 104° angeheftet sind, oft lassen sich nur die Nadeln vom Schmp. 75° als erstes Krystallisationsprodukt beobachten, diese erfahren aber beim mehrstündigem Stehen in der alkoholischen Lösung nach und nach eine Umlagerung, die Nadeln verschwinden und das Anilid vom Schmp. 104° ist an deren Stelle getreten. Bisweilen lässt sich auch schon die andere Uebergangsform, die sechsseitigen langgestreckten Täfelchen vom Schmp. 176° nachweisen, dieser Fall trat stets ein, wenn die Erwärmung eine zu langdauernde gewesen war. Dieser Faktor sowohl als auch die Konzentration der alkoholischen Lösungen scheinen für die Bildung der einen oder anderen Substanz eine wichtige Rolle zu spielen, so zwar, dass die Tendenz zum Uebergang in die Ketoform vom Schmp. 176° oft die bevorzugtere ist.

Günstiger gestaltet sich die Ueberführung der Enolform vom Schmp. 75° in die Enolform vom Schmp. 104°, wenn man die breiten, derben, oft zolllangen Nadeln der ersteren in alkoholischer Suspension längere Zeit stehen lässt. Sie lösen sich nach und nach auf, zuerst sind einzelne rötliche Krystalle vom Schmp. 104° in den Nadeln eingebettet, sie nehmen an Grösse zu und schliesslich sind die Nadeln verschwunden. Oben wurde schon angedeutet, dass das krystallbenzolhaltige Anilid vom Schmp. 65° nach dem Verwittern nicht bei 75° wie zu erwarten war, sondern bei 100—101° schmilzt, es hat sich die gleiche Umwandlung ebenfalls ohne Anwendung von Wärme vollzogen.

Für die angezogene Konstitution der beiden niedrig schmelzenden Verbindungen, die beide dieselbe Eisenreaktion zeigen, aber durch ihre Löslichkeit in kaltem Aether scharf von einander verschieden sind, spricht die Thatsache, dass es gelingt, das bei 104° schmelzende Anilid durch Lösen in heissem Benzol in das Isomere vom Schmp. 75° zurück zu verwandeln, wenn auch erst auf Umwegen. Beim Erkalten der Benzollösung krystallisieren die krystallbenzolhaltigen Nadeln vom Schmp. 65°, die nach dem Umlösen in warmen Ligroin wieder bei 75° schmelzen. Zuweilen gelang es auch, denselben Effekt durch Umkrystallisieren aus Alkohol zu erzielen, meist trat aber die Ueberführung in die Ketoform vom Schmp. 176° ein, die als die stabilste der drei Verbindungen zu betrachten ist und bislang jedem Versuche, sie in eines der niedriger schmelzenden Isomeren überzuführen, widerstanden hat. Gegen konzentrierte Schwefelsäure oder kochende alkoholische Natronlauge sind alle drei Isomere nicht beständig, unter Wasseraustritt erfolgt Ringschluss zum Oxychinolinphenylketon.

o-Amidoacetophenon und Acetessigester.

Bei der grossen Aehnlichkeit, die den Benzoylessigester und den Acetessigester verbindet, musste es von Interesse sein, analoge Isomerien bei der Kondensation des letzteren mit Amidoacetophenon aufzusuchen. Aber trotz wiederholt aufgenommener Versuche war es nicht möglich, die Existenz isomerer Anilide nachzuweisen, in jedem Falle resultiert nur das dem oben beschriebenen Oxychinolinphenylketon entsprechende Methylketon.

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH_2 + C_2H_5OOC-CH_2-CO-CH_3 =$$
$$CH_3-C=C_6H_4-NH-CO-C-CO-CH_3 + H_2O + C_2H_5OH.$$

Erhitzt man 3,4 g Amidoacetophenon und 3,3 g Acetessigester einige Minuten zum Sieden, so entweicht Alkohol und alsbald erstarrt die Flüssigkeit plötzlich nach lebhaftem Aufschäumen zu einem Krystallkuchen. Er wird nach dem scharfen Aufsaugen aus viel heissem Alkohol umkrystallisiert. Feine dünne Nadeln vom Schmp. 267°, schwer löslich in verdünnter heisser Salzsäure, leichter in heisser Natronlauge, unlöslich in Sodalösung. Sie sind das α-Oxy-β-Acetyl-γ-Methylchinolin.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{12}H_{11}O_2N$:
C	71,28	71,64	71,64
H	5,77	5,65	5,47
N	7,12	—	6,97.

Aus den vom Krystallkuchen abgesaugten Mutterlaugen liess sich weder durch Behandlung mit Wasserdampf, noch durch Zusatz von verdünnter Salzsäure ein festes Produkt isolieren, das als Anilid hätte angesprochen werden können. Dennoch lässt sich dessen Anwesenheit vermuten, denn diese Laugen geben mit Natronlauge erhitzt noch erhebliche Mengen des Methylketons. Die Anwendung einer niederen Reaktionstemperatur (140—145°) ändert an dem eben beschriebenen Reaktionsverlauf nichts, die Tendenz zur Ringbildung ist weit ausgeprägter als bei der Kondensation des Benzoylessigesters mit Amidoacetophenon, und hierzu gesellt sich noch die Schwierigkeit der Isolierung des Anilids.

o-Amidoacetophenon und Malonsäureester.

Gleich interessant wie die vorhergehenden Versuche sind die Kondensationen dieser beiden Komponenten. Wenn auch in diesen Fällen isomere Verbindungen nicht zur Beobachtung gelangten, so ist doch die Mannigfaltigkeit der entstehenden Produkte bemerkenswert, die sich alle auf ein und dieselbe Chinolinoxykarbonsäure zurückführen

lassen, deren Anilid vom Schmp. 275° als Hauptprodukt entsteht, wenn 1 Mol.-Gew. Malonsäureester und 2 Mol.-Gew. Amidoacetophenon wiederholt zum Sieden erhitzt werden. Beim Erkalten scheidet sich das Chinolinoxykarbonsäureanilid in feinen weissen Nadeln ab.

$$CH_3-CO-C_6H_4NH_2 + C_2H_5OOC-CH_2-COOC_2H_5 +$$
$$NH_2-C_6H_4-CO-CH_3 = CH_3-C-C_6H_4-NH-CO-C-CO-NH-$$
$$C_6H_4-CO-CH_3 + H_2O + 2\,C_2H_5OH.$$

Ganz anders gestaltet sich der Versuch, sobald man denselben bei einer niedrigeren Temperatur sich vollziehen lässt.

Wenn 6,5 g Malonsäureester und 11,0 g Amidoacetophenon während ½ Stunde einer Oelbadtemperatur von 170—175° ausgesetzt werden, wobei reichliche Alkoholabspaltung erfolgt, so erstarrt die Reaktionsflüssigkeit, nachdem ihr das doppelte bis dreifache Volumen 8%iger Salzsäure unter kräftigem Durchschütteln zugesetzt ist, erst nach 12 Stunden fast vollständig zu einer festen Masse. Das nach dem scharfen Absaugen auf Thonteller abgepresste krystallinische Produkt giebt beim Digerieren mit Aether über die Hälfte seines Gewichtes an demselben ab, während der in kaltem Aether unlösliche kleinere Teil sich durch heisses Benzol in zwei Verbindungen trennen lässt, von denen das in heissem Benzol unlösliche Produkt, das oben erwähnte Anilid der Chinolinoxykarbonsäure vom Schmp. 275°, den kleineren Teil ausmacht.

Das in Aether lösliche Produkt.

Beim Abdampfen des ätherischen Auszuges hinterbleibt ein öliger, bald erstarrender Rückstand, der aus warmem Ligroin in prachtvollen glasglänzenden Prismen vom Schmp. 55° erhalten wird. Durch die Analyse wurde er als Malonsäureestermonoacetoanilid erkannt, aus je einem Molekül der beiden Komponenten entstanden.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{15}O_4N$:
C	62,59	62,65
H	6,12	6,02
N	5,71	5,62.

Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aether, schwerer in Ligroin. Der saure Charakter der Methylengruppe kommt durch die Bildung einer krystallinischen Natriumverbindung beim Eintragen von Natrium in die ätherische Lösung des Anilids unter Wasserstoffentwickelung zur Geltung. Aber schon nach kurzer Zeit erleidet dieselbe in ätherischer Suspension eine sichtbare Veränderung ihres krystallinischen Zustandes, sie geht unter Ringschluss und Austritt von Natrium-

hydroxyd in den Chinolinoxykarbonsäureester vom Schmp. 251—252° über, der aus heissem Alkohol in feinen Nädelchen auskrystallisiert.

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CHNa-COOC_2H_5 =$$
$$CH_3-C-C_6H_4-NH-CO-C-COOC_2H_5+NaOH.$$

Zum gleichen Resultat gelangt man, wenn das Monoanilid in alkoholischer Lösung mit Natronlauge kurze Zeit erhitzt wird. Beim Erkalten fällt der Ester in schuppenförmigen flimmernden Krystallblättchen aus, die in kalter Natronlauge wenig löslich, in Sodalösung unlöslich sind.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{13}O_3N$:
C 67,49	67,53
H 5,71	5,62
N 6,15	6,06.

Bei längerer Einwirkung von kochender Natronlauge wird der Ester verseift. Aus der erkalteten Reaktionsflüssigkeit fällt durch Salzsäure ein krystallinischer Niederschlag, der nach dem Lösen in heissem Alkohol in feinen dünnen, seideglänzenden Nadeln erhalten wird, die bei 254—255° unter lebhaftem Aufschäumen (CO_2) schmelzen und sich als Säure dadurch kennzeichnen, dass sie in Ammoniak, Natronlauge und Sodalösung leicht löslich sind. Es braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden, dass längeres Kochen der alkoholischen Lösung des Monoanilids mit Natronlauge ebenfalls zu dieser α-Oxy-γ-Methyl-β-Chinolinkarbonsäure führt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_9O_3N$:
C 64,98	65,02
H 4,52	4,43
N 7,05	6,90.

Dass bei dieser Säure die Karboxylgruppe in β-Stellung die Hydroxylgruppe in α-Stellung sich befindet, geht am besten aus dem Versuche hervor, dass 0,5 g Säure beim Schmelzen unter Kohlensäureabgabe einen Rückstand hinterliess, der nach dem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol durch den Schmelzpunkt 222° als α-Oxy-γ-Methylchinolin erkannt wurde. Durch diesen Befund war die Möglichkeit der Bildung einer γ-Oxy-α-Chinolinessigsäure ausgeschlossen, wofür auch schon die negativ ausgefallene Eisenchloridreaktion sprach. Auch in diesem Beispiel disponiert der sauere Charakter der Methylengruppe im Malonsäureesterrest des Anilids nur zum einseitigen Ringschluss, zur Bildung eines α-Oxychinolins.

Das in Benzol lösliche Produkt.

Es wurde oben gezeigt, dass von dem bei 170—175° erhaltenen Reaktionsprodukte nur das Malonsäureesteracetoanilid vom Schmp. 55°

sich in Aether leicht löste, dass aber der andere in Aether unlösliche Teil durch Benzol von dem Karbonsäureanilid vom Schmp. 275° trennbar war.

Nach dem Verdampfen der Benzolauszüge resultiert eine Krystallmasse, die aus wenig heissem Benzol in grossen, derben, glasglänzenden, prismatischen Krystallen erhalten wird, die unter Aufschäumen bei 159—160° schmelzen, dann erstarren und beim weiteren Erhitzen erst wieder bei 269—270° sich verflüssigen.

Schon durch dieses Verhalten charakterisiert sich diese Verbindung als das Di-acetoanilid der Malonsäure. Sie ist beim Schmelzen unter Wasseraustritt in das γ-Methyl-α-Oxy-β-Karbonsäureacetoanilid vom Schmp. 275° übergegangen.

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH-CO-CH_2-CO-NH-C_6H_4-CO-CH_3 =$$
$$CH_3-C-C_6H_4-NH-CO-C-CO-NH-C_6H_4-CO-CH_3 + H_2O.$$

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}O_4N_2$ (159—160°):
C 67,42	67,45
H 5,43	5,32
N 8,34	8,25.

In kaltem Aether oder Alkohol ist sie schwer löslich, leichter in heissem Alkohol oder Benzol. Ausser durch Erhitzen auf den Schmelzpunkt wird der Ringschluss, der durch obige Gleichung seinen Ausdruck findet, auch durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Natronlauge herbeigeführt. Beim Ansäuern der heissen schwach gelb gefärbten Lösung entfärbt sich dieselbe und es scheiden sich feine Nadeln vom Schmp. 275° aus, das Methylchinolinoxykarbonsäureacetoanilid, das, wie ich schon oben zeigen konnte, als Hauptprodukt entsteht, wenn man 1 Mol.-Gew. Malonsäureester und 2 Mol.-Gew. Amidoacetophenon einige Zeit im Sieden erhält.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{16}O_3N_2$:
C 71,15	71,25
H 5,12	5,00
N 8,81	8,75.

Aus heissem Eisessig krystallisiert es in kleinen, derben, gut ausgebildeten Krystallen mit Krystalleisessig, den es schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Mattwerden und Verwittern, schneller beim Erhitzen auf 100° abgiebt. Gegen kochende Natronlauge ist es sehr beständig, so dass selbst nach 4stündigem Kochen der Amidoacetophenonrest nicht abgespalten wird. Erst beim längeren Erhitzen mit mässig konzentrierter Schwefelsäure (aa) tritt Verseifung ein. Die beim Verdünnen mit Wasser abgeschiedene Krystallmasse kennzeichnet

sich als Methylchinolinoxykarbonsäure dadurch, dass sie sich in Soda leicht unter Kohlensäureentwickelung auflöst und aus heissem Alkohol in feinen Nadeln vom Schmp. 254—255° auskrystallisiert. In den schwefelsauren Mutterlaugen lässt sich das abgespaltene Amidoacetophenon durch den charakteristischen Geruch beim Erwärmen mit Natronlauge nachweisen.

o-Amidoacetophenon und Cyanessigester.

Da der Cyanessigester als Nitrilester der Malonsäure dieser an Reaktionsfähigkeit hinsichtlich der Methylengruppe nicht nachsteht, so war ein ähnliches Verhalten bei der Kondensation mit Amidoacetophenon in Aussicht gestellt, und die Möglichkeit gegeben, die Cyangruppe in die β-Stellung des Chinolins einzuführen. Allein die Einwirkung beider Komponenten aufeinander findet schwieriger, erst bei höherer Temperatur statt, wofür man vielleicht die Cyangruppe verantwortlich machen kann, und führt dann ausschliesslich ohne Beobachtung eines Zwischenproduktes, eines Anilids, direkt zum Ringschluss.

Beim Erhitzen von 4,6 g Cyanessigester und 5,5 g Amidoacetophenon findet der Alkoholaustritt erst gegen 200° statt, der nach ½stündiger Einwirkungsdauer als beendet anzusehen ist. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zum grössten Teil zu dem α-Oxy-γ-Methyl-β-Cyanchinolin, welches aus viel heissem Alkohol in feinen Nadeln vom Schmp. 320° erhalten wird. Zur Bildung eines γ-Oxychinolins kommt es nicht.

$$CH_3-CO-C_6H_4-NH_2 + C_2H_5OOC-CH_2-CN =$$
$$CH_3-C(=)C-C_6H_4-NH-CO-C(=)C-CN + H_2O + C_2H_5OH.$$

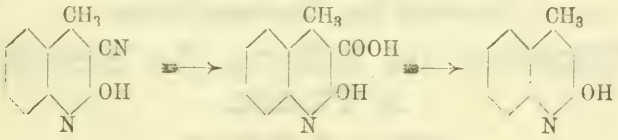
Gefunden:		Berechnet für $C_{11}H_{18}ON_2$:
C	71,60	71,74
H	4,56	4,35
N	15,35	15,21.

Da beim Auflösen dieser Verbindung in heisser mässig konzentrierter Natronlauge ein in irresierenden Blättchen ausfallendes Natronsalz gebildet wird, welches erst durch viel Wasserzusatz Dissociation in die Komponenten erleidet, so scheint es, dass die in β-Stellung befindliche Cyangruppe einen ähnlichen acidifierenden Einfluss auf die benachbarte α-Hydroxylgruppe ausübt wie in früheren Beispielen die Acetyl- bezw. Benzoylgruppe.

Gegen verdünnte Säuren und Alkalien ist diese Gruppe selbst beim Kochen sehr beständig, das Nitril löst sich in diesen

heissen Lösungsmitteln, auch Sodalösung, auf, und krystallisiert beim Erkalten unverändert mit dem Schmp. 320° wieder aus, ohne dass eine Verseifung stattgefunden hat.

Erst beim $^1/_2$stündigen Erhitzen des Nitrils mit konzentrierter Schwefelsäure, der etwas Wasser zugesetzt ist, auf 130—140° unter Ersatz des verdampfenden Wassers, tritt Verseifung der Cyangruppe in die Karboxylgruppe ein. Beim Verdünnen der erkalteten Lösung mit Wasser scheiden sich verfilzte Nadeln ab, deren Menge sich beim vorsichtigen Absättigen der schwefelsauren Lösung durch Sodazusatz noch vermehrt. Diese Nadeln lösen sich in Sodalösung unter Aufbrausen auf, werden durch verdünnte Salzsäure wieder ausgefällt und schmelzen nach dem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol bei 254—255°. Dadurch sind sie als die früher beschriebene α-Oxy-γ-Methyl-β-Chinolinkarbonsäure charakterisiert. Zur weiteren Beweisführung der β-Stellung der Cyangruppe konnte durch Erhitzen dieser Säure auf ihren Schmelzpunkt in der Schmelze das Lepidon vom Schmp. 223° nachgewiesen werden.



Wiederholte Versuche, Halogene in die β-Stellung des Chinolinmoleküls durch entsprechende halogenisierte Säurechloride einzuführen, sind bislang fehlgeschlagen, weil bei der nachfolgenden Kondensation mit Natronlauge gleichzeitig das reaktionsfähige Halogen durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird. In jedem Falle war ein Dioxychinolin, ein Brenzkatechin, das Endprodukt.

Aus den gut gekühlten absolut ätherischen Lösungen von 5,4 g Amidoacetophenon und 2,3 g Chloracetylchlorid scheidet sich salzsaures Amidoacetophenon als Nebenprodukt ab und beim Verdampfen hinterlässt das ätherische Filtrat das Chloracetylamidoacetophenon, welches aus wenig Alkohol in glänzenden Nadeln vom Schmp. 81° erhalten wird.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2NCl$:
N 6,59	6,62.

Wird dasselbe in verdünnt alkoholischer Lösung mit einem kleinen Ueberschuss von Natronlauge auch nur kurze Zeit gekocht, so fällt durch Salzsäure eine voluminöse, aus feinen Nädelchen bestehende Masse aus, die aus heissem Alkohol in feinen langen seideglänzenden Nadeln vom Schmp. 245° krystallisiert. Sie sind chlorfrei,

geben wie das Brenzkatechin der Benzolreihe in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine prachtvolle smaragdgrüne Färbung und charakterisieren sich durch dieses Verhalten als das α-, β-Dioxy-γ-Methylchinolin. In Aetzalkalien und Säuren löst es sich erst beim Erwärmen.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_9O_2N$:
C	68,48	68,57
H	5,28	5,14
N	8,17	8,00.

Bei Anwendung von o-Amidobenzaldehyd und Chloracetylchlorid wird man, nach diesem Versuch zu schliessen, zu dem einfachsten Brenzkatechin des Chinolins gelangen können.

Mitteilung aus dem Laboratorium von The Wm. S. Merrell Chemical Co., Cincinnati, Ohio.

Vorkommen und Nachweis des Berberins in Pflanzen.

Von H. M. Gordin.

(Eingegangen den 21. I. 1902.)

Bekanntlich kann das Berberin nicht aus den Lösungen seiner Salze durch die sogenannten immisciblen Solvenzien in Gegenwart von Alkali isoliert werden. In einigen dieser Solvenzien ist dieses Alkaloid vollkommen unlöslich und mit anderen geht es Verbindungen ein, aus denen es sich nicht oder nur sehr unvollständig quantitativ und in unverändertem Zustande zurückgewinnen lässt[1]). Der Nachweis des Berberins in Pflanzen geschah deshalb besonders bis vor einigen Jahren hauptsächlich dadurch, dass man den wässerigen oder alkoholischen Auszug der betreffenden Pflanze mit überschüssiger Salzsäure versetzte. Entstand dabei ein Niederschlag, welcher eine gelbe Farbe hatte und in wässeriger Lösung sich durch Chlorwasser rot färbte, so wurde derselbe als Berberin angesehen. So findet man z. B. in der Litteratur die Angabe, dass die ostindische Columbowurzel *(Cocculus Palmatus)*, die Wurzel von *Menispermum Canadense* und die Wurzel von *Pareira Brava* das Alkaloid Berberin in beträchtlicher Menge enthalten, obwohl bei allen diesen Pflanzen keine genaue Identifizierung des Alkaloids vorgenommen wurde.

[1]) Vergl. Berberin-Chloroform von E. Schmidt. Archiv d. Pharm. 1887, Febr.

Dass das Entstehen eines gelben Niederschlages in einer Flüssigkeit von sehr komplizierter und noch wenig bekannter Zusammensetzung, wie es gewöhnlich ein Pflanzenextrakt ist, durchaus kein Beweis für das Vorliegen des Berberins ist, wird wohl nicht bestritten werden. Dasselbe gilt auch von der Reaktion mit Chlorwasser, welches nur in Abwesenheit anderer organischer Substanzen als Reagens auf Berberin anwendbar ist.

Wie notwendig die älteren Litteraturangaben mit Bezug auf die Anwesenheit von Berberin in verschiedenen Pflanzen einer Revision bedürfen, ergiebt sich z. B. aus der in alle Lehrbücher[1]) übernommenen Behauptung Boedeker's der Anwesenheit von Berberin in der Columbowurzel, in welcher ich nach den weiter unten angegebenen Methoden nicht eine Spur von diesem Alkaloid entdecken konnte.

Ich schlage deshalb das folgende Verfahren vor, um irgend eine Pflanze auf Berberin zu prüfen. Da die Grundlagen, auf welchen sich dieses Verfahren basiert, dieselben sind, wie diejenigen, auf denen ich früher[2]) zwei Methoden für die quantitative Bestimmung dieses Alkaloids gegründet habe, so brauche ich hier auf dieselben nicht näher einzugehen. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass ebensowenig wie die Entstehung eines Niederschlages in einer Flüssigkeit auf Zusatz von Salzsäure ein genügender Beweis für die Anwesenheit von Berberin ist, es auch ein Niederschlag ist, welcher durch Jodkalium hervorgerufen wird. Wird z. B. der alkoholische Auszug von *Pareira Brava*, nach der Verjagung des Alkohols, mit Wasser verdünnt und die Flüssigkeit nach dem Filtrieren mit Jodkaliumlösung versetzt, so entsteht wohl ein Niederschlag; dass aber derselbe nicht Berberinhydrojodid sein kann, ergiebt sich aus der leichten Löslichkeit desselben in heissem Wasser und in Aceton, in welchen das Hydrojodid sehr wenig löslich ist. Andererseits ist aber das Ausbleiben eines Niederschlages auf Zusatz von Jodkalium zu einer neutralen[3]) Flüssigkeit ein sicherer Beweis dafür, dass keine nachweisbaren Mengen von Berberin in derselben vorhanden sind.

Zur Prüfung einer Pflanze auf Berberin extrahiere man 5 bis 20 g derselben in pulverisiertem Zustande mit heissem Alkohol, verjage den Alkohol auf dem Wasserbade, verdünne den Rückstand mit 20—40 ccm Wasser und filtriere (unter Anwendung von etwas Talkum-

[1]) Siehe z. B. E. Schmidt, Lehrb. d. Pharm. Chem., 3. Aufl., Bd. II, S. 1320. Bocchiola (Chem. Zentralbl. 1891, 1, 110) will sogar das Berberin in der Columbowurzel quantitativ bestimmt haben.

[2]) Arch. d. Pharm. 1901, 638.

[3]) Siehe Am. Journ. Pharm. 1902, 38.

pulver, wenn nötig). Das so erhaltene wässerige Filtrat prüfe man wie folgt:

1. Man versetzt 2 oder 3 ccm des klaren Filtrates mit etwas 10%iger Jodkaliumlösung. Entsteht dabei kein Niederschlag, so ist Berberin in nachweisbarer Menge nicht vorhanden. Entsteht dagegen ein Niederschlag, so gehe man zur zweiten Prüfung über.

2. 10 ccm des klaren Filtrates werden mit 1 oder 2 ccm 10%iger Natronlauge versetzt[1]) und die Flüssigkeit, im Falle sich dieselbe durch das Alkali getrübt hat, filtriert. Das Filtrat wird nun auf ca. 50° C. erwärmt, mit 5 ccm Aceton versetzt und beiseite gestellt. In Gegenwart beträchtlicher Mengen von Berberin erscheinen nach 15 bis 20 Minuten gut ausgebildete Krystalle des Berberin-Acetons. Erscheinen nach ca. 2 Stunden keine Krystalle, so versetze man die Flüssigkeit mit ca. 30 ccm Wasser und überlasse dieselbe sich selbst über Nacht auf einem kühlen Platze. Erscheinen auch am nächsten Morgen keine Krystalle, so enthalten die ursprünglichen 10 ccm weniger als 0,01 g Berberin. Hat man aber die Acetonverbindung erhalten, so sammelt man die Krystalle auf einem Filter, löst sie, nach gründlichem Auswaschen mit Wasser, in heissem, mit Salzsäure angesäuertem Wasser und prüft kleine Portionen der Lösung mit Lösungen von Jodkalium[2]), Kaliumdichromat, Pikrinsäure und mit Chlorwasser auf Berberin.

3. Verursacht Jodkaliumlösung in der ursprünglichen Flüssigkeit einen Niederschlag und fällt trotzdem die Reaktion mit Aceton und Natronlauge negativ aus, so kann der Pflanzenauszug nur geringe Mengen Berberin enthalten. Um diese nachzuweisen, versetze man 10 oder 20 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit mit überschüssiger 20%iger Jodkaliumlösung, sammle den Niederschlag auf einem Filter und sauge denselben, nach gründlichem Auswaschen mit jodkaliumhaltigem Wasser, unter Anwendung von etwas Wasser, in ein Reagensrohr oder ein sehr kleines Kölbchen hinein. Die Flüssigkeit wird nun durch heftiges Kochen bis auf ca. 2 ccm eingeengt, und alsdann mit einigen Tropfen Natronlauge und 1 ccm Aceton versetzt. Nach einigen Stunden verdünne man die Flüssigkeit mit der zweifachen Menge Wasser und überlasse dieselbe sich selbst über Nacht. In

[1]) Um etwaige andere Alkaloide zu entfernen. Berberin wird nur aus konzentrierten Lösungen, und auch dann nur teilweise durch Natronlauge gefällt.

[2]) Da die Anwesenheit von freier Säure die Empfindlichkeit des Berberins gegen Jodkalium etwas beeinträchtigt, so kann man vor dem Zusatz von Jodkalium die Flüssigkeit mit etwas Calciumkarbonat durchschütteln und filtrieren.

Gegenwart von nur 0,001 g Berberin erhält man gut ausgebildete Krystalle der Acetonverbindung. Dieselben sind behufs weiterer Identifizierung wie sub 2 zu behandeln.

Um die Empfindlichkeit dieser Prüfungsmethode zu beweisen, wurde eine Lösung von reinem Berberinhydrochlorid $C_{20}H_{17}NO_4HCl \cdot 2H_2O$ [1]) dargestellt, welche 0,01 % freies Berberin enthielt. Behandelte man 10 ccm dieser Lösung wie es sub 3 angegeben ist, so erhielt man ohne Schwierigkeit genügende Mengen der Acetonverbindung, um die obigen Identifizierungsreaktionen auszuführen.

Es war meine Absicht die meisten Pflanzen, die in den Lehrbüchern als berberinhaltig beschrieben werden, auf die Anwesenheit dieses Alkaloids zu prüfen. Leider konnte ich nur einige dieser Pflanzen einer Untersuchung unterwerfen. Die meisten konnte ich weder hier, noch in England bekommen. Ich gebe deshalb eine kleine Tabelle, in welcher ich die von mir bis jetzt untersuchten Pflanzen zusammenstelle.

Berberin gefunden in:	Berberin nicht gefunden in:
Berberis Vulgaris,	Cocculus Palmatus,
„ Aquifolia,	Pareira Brava,
Hydrastis Canadensis,	Menispermum Canadense,
Xanthorrhiza Aquifolia,	Jeffersonia Diphylla.
Coptis Trifolia.	

Mitteilung aus dem technologischen Institute der Universität Würzburg.

Ueber quantitative Bestimmung ätherischer Oele in Gewürzen.

Von Dr. Carl Mann [2]).

(Eingegangen den 15. I. 1902.)

Von grosser Wichtigkeit für die Beurteilung des Handelswertes der Gewürze ist die quantitative Bestimmung des Gehaltes derselben an ätherischen Oelen. Diese bedingen wie bekannt neben Harzen und Extraktivstoffen vorwiegend den charakteristischen Geruch und Geschmack der Gewürze, und ist die mehr oder minder grosse Ausgiebigkeit derselben fast ausschliesslich von dem ätherischen Oelgehalte abhängig.

---

[1]) Diese Zusammensetzung wurde durch eine Chlorbestimmung festgestellt.

[2]) Auszug aus der Dissertation des Verfassers.

Der Gehalt an ätherischen Oelen ist bei jedem einzelnen Gewürze ausserordentlichen Schwankungen unterworfen, welche durch die verschiedensten äusseren Einflüsse (Art und Alter der betreffenden Pflanze, Stand und Ernährung, bezw. Kultur, Zeit und Art der Einsammlung der ölgebenden Teile, Trocknen und Aufbewahren der Gewürze) hervorgerufen und bedingt werden.

Bei der so äusserst variablen und vielfach noch unbekannten chemischen Zusammensetzung und Konstitution der ätherischen Oele musste von vornherein von einer quantitativen Bestimmung auf rein chemischem Wege Abstand genommen werden, da es bei dieser Lage der Verhältnisse absolut ausgeschlossen ist ein Verfahren zu ermitteln, welches sich auf sämtliche in Betracht kommende ätherische Oele anwenden lässt. Es handelt sich vielmehr um Ermittelung und Prüfung einer auf alle Vegetabilien anwendbaren Methode der Gehaltsbestimmung an ätherischen Oelen ohne Rücksicht auf deren chemische Konstitution und Zusammensetzung. Zwar kennt man bereits einige derartige Methoden, doch leiden dieselben wohl alle an Unzuverlässigkeit und Mangel übereinstimmender Resultate.

Ich habe deshalb eine Methode auszuarbeiten versucht, welche es ermöglichen soll, für die Praxis genügende Resultate zu erzielen, die ich in Folgendem mitteile.

I. Trennung der ätherischen Oele von den zu untersuchenden Gewürzen.

Die einzige Methode, mit welcher man eine vollständige Trennung des ätherischen Oeles von dem betreffenden Vegetabil erzielen kann, ist und bleibt die Destillation mit Zuhilfenahme von Wasser, jedoch unter besonderen Bedingungen. Alle anderen Methoden (Extraktion, Diffusion, Perkolation usw.) geben nicht im entferntesten die günstigen Resultate, abgesehen davon, dass bei diesen Verfahren ausser den ätherischen Oelen noch mehr oder minder grosse Mengen von Harzen, Fetten, Wachsen und sonstigen Extraktivstoffen mitgewonnen werden, und es nicht wohl möglich ist das ätherische Oel von diesen Verunreinigungen zu trennen. Was die Destillation mit Wasser als solche anbelangt, so ist man dank der aufklärenden Mitteilungen von Dietrich und Schimmel & Cie. heute meistens von dem jahrhundertelang geübten Verfahren, wonach man die betreffenden Vegetabilien, entsprechend zerkleinert, mit Wasser ansetzte und nach mehr oder minder langer Quellung in entsprechender Weise der Destillation unterwarf, in der Technik abgekommen. Dietrich war meines Wissens der Erste, welcher darauf hinwies, dass man eine höhere Ausbeute erzielen könne, wenn man die Ingredienzien entsprechend zerkleinert, er Destillierblase auf einem Siebboden ausbreitet und ohne vor

herige Anfeuchtung durch direkte Einwirkung von Wasserdämpfen der Destillation unterwirft. Auf Grund eingehender und vielseitiger Versuche kann auch ich die Richtigkeit dieser Angaben bestätigen. Auch ich erzielte bei Laboratoriumsversuchen durch Behandeln der Vegetabilien mit direkten Dämpfen eine höhere Oelausbeute, als wenn ich dieselben vorher einquellte und dann der Destillation unterwarf, abgesehen davon, dass man nach ersterem Verfahren in viel kürzerer Zeit die Destillation zu Ende führen kann. Die auf diese Weise erzielte höhere Oelausbeute betrug durchschnittlich 10—15%. Es handelte sich nun für mich in erster Linie darum, einen geeigneten Apparat zu konstruieren, mit Hilfe dessen man im stande ist auf möglichst einfache und schnelle Weise Gewürze und Vegetabilien in zweckentsprechender Weise behufs quantitativer Oelbestimmung der Destillation zu unterwerfen. Beifolgend lasse ich eine Beschreibung der Konstruktion desselben und seiner Anwendung folgen. Siehe auch Abbildung Fig. I.

Der Apparat selbst besteht aus einem äusseren, ca. 10 cm im Durchmesser haltenden und ca. 20 cm hohen Glascylinder, welcher sich unten in eine Röhre von ca. 1 cm Durchmesser verjüngt, so dass man mittelst eines durchbohrten Stopfens diesen Cylinder leicht auf einen Dampfentwickeler von ca. 10 Liter Wasserinhalt befestigen kann. Zur Aufnahme der zu untersuchenden Vegetabilien dient ein zweiter Glascylinder von der Form und Gestalt eines grossen Reagensglases. Seine Mafsverhältnisse sind ca. 3:17 cm. Im Boden dieses Cylinders findet sich eine trichterförmige nach oben eingedrückte Oeffnung von ca. 8 mm Durchmesser, seitlich in einer Entfernung von ca. 2 cm vom Boden des Cylinders befinden sich 4 rechtwinkelig gegenüberstehende Oeffnungen, welche sich ebenfalls trichterförmig nach innen erstrecken und so als Stützpunkte eines konischen, aus dünner Drahtgaze gefertigten Siebbodens dienen. Auf diesen Siebboden nun giebt man eine ca. 2 cm hohe Schicht von hanfkorngrossen Bimsstein-Stückchen und hierauf das betreffende Vegetabil, nachdem man es am besten mittels einer Mühle zu einem gröblichen Pulver (15 × 15 Maschen auf den Quadratzentimeter) zerkleinert und mit der Hälfte seines Gewichtes Bimsstein-Stückchen von der oben erwähnten Grösse gemischt hat. Auf die eingefüllte Substanz wird noch eine ca. 1½ cm hohe Schicht der erwähnten Bimsstein-Stückchen aufgelegt und das Ganze mit einer Scheibe von Drahtgaze überdeckt. Geschlossen wird dieser Cylinder mit einem gut passenden durchbohrten Korkstopfen, durch dessen Oeffnung eine schräg abgeschnittene und entsprechend gebogene Glasröhre von ca. 5 mm lichtem Durchmesser gesteckt ist, welche in zweckentsprechender Weise mit einem Liebigschen Kühler von mindestens 1 m Länge gut schliessend verbunden ist. Zu beachten hierbei ist noch, dass das eingesetzte Glasrohr mindestens 2 cm von der die Füllung abschliessenden Drahtscheibe entfernt ist. Der auf diese Weise gefüllte Cylinder, welcher die der Destillation zu unterwerfende Substanz enthält, wird nun mittels eines gut schliessenden und entsprechend durchbohrten

Korkstopfens bis an den Rand in den oben erwähnten weiten Cylinder eingesetzt, so dass ihn dieser wie ein Mantel umgiebt. Den nun auf diese Weise für die Destillation hergerichteten Apparat setzt man mittels eines gut schliessenden Stopfens auf den bereits früher erwähnten Dampfentwickeler.

Diesen Dampfentwickeler, welcher zur Hälfte mit Wasser gefüllt und mit einem mindestens 1 m hohen Steigrohr versehen ist, setzt man auf einen zweckentsprechenden Gasbrenner und erhitzt das darin befindliche Wasser bis zum Sieden.

Die entstehenden Wasserdämpfe treten nun von unten in den weiteren Cylinder ein, bewirken eine gleichmässige Erwärmung des die Untersuchungssubstanz enthaltenden Cylinders von aussen her, durchstreichen, indem sie durch die bereits oben erwähnten unteren und seitlichen Oeffnungen des inneren Cylinders eintreten, das darin befindliche Gewürz und treten, mit ätherischem Oele beladen, durch das obere Glasrohr in den Liebig'schen Kühler, woselbst sie verdichtet und in einem graduierten Cylinder aufgefangen werden. Die Destillation wird so lange fortgesetzt, bis nur noch vollständig klares und absolut geschmack- und geruchloses Wasser übergeht. Zu dieser Destillation selbst ist noch folgendes zu bemerken. Sofort wenn man den Gasbrenner anzündet, ist auch der Kühler in Thätigkeit zu setzen, und speziell im Anfang die Destillation derart zu regeln, dass höchstens ca. 30—40 Tropfen in der Minute übergehen. Zu Beginn der Destillation geht bekanntlich die Hauptmenge des ätherischen Oeles über und kann es deshalb leicht vorkommen, wenn man zu schnell erhitzt, dass trotz des langen Kühlers ein Teil des Oeles nicht verdichtet wird, sondern dampfförmig entweicht, was selbstverständlich strengstens zu vermeiden ist. Ebenso ist es vorteilhaft, die zu untersuchenden Gewürze nicht in Gestalt eines ganz feinen Pulvers der Destillation zu unterwerfen, speziell diejenigen, welche einen hohen Stärkegehalt besitzen, wie z. B. schwarzer oder weisser Pfeffer. Derartige Vegetabilien bilden nämlich, wenn sie zu fein gepulvert sind, durch Verkleisterung ihrer Stärke eine für den Wasserdampf undurchlässige Masse. Lässt sich die Verwendung derartig feinen Pulvers nicht umgehen, wie z. B. bei Untersuchungen von feinem Pfefferpulver, so ist es notwendig, dasselbe mit der zwei- bis dreifachen Gewichtsmenge gekörnten Bimssteins zu mischen.

Bei manchen ätherischen Oelen ist es notwendig, während der Destillation von Zeit zu Zeit das Kühlwasser auf einige Augenblicke abzustellen, um so das ätherische Oel, welches sich beim Eintritt in das Kühlrohr an der oberen Wandung desselben verdichtet, vollständig hinauszutreiben. Selbstverständlich darf die Abstellung des Kühlwassers nie so lange fortgesetzt werden, dass das ätherische Oel als Dampf unverdichtet aus dem Kühler entweichen kann. Aus später zu erörternden Gründen ist es vorteilhaft, wenn möglich, 20 g des betreffenden Gewürzes zur Bestimmung des ätherischen Oeles zu verwenden.

Die Destillation dieses Quantums nimmt je nach Art und Oelgehalt verschieden lange Zeit in Anspruch. Durchschnittlich lässt sich bei einiger Uebung und richtig geleiteter Destillation das Untersuchungsmaterial in

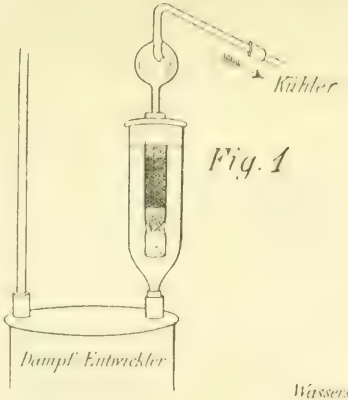


Fig. 1

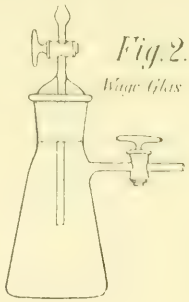
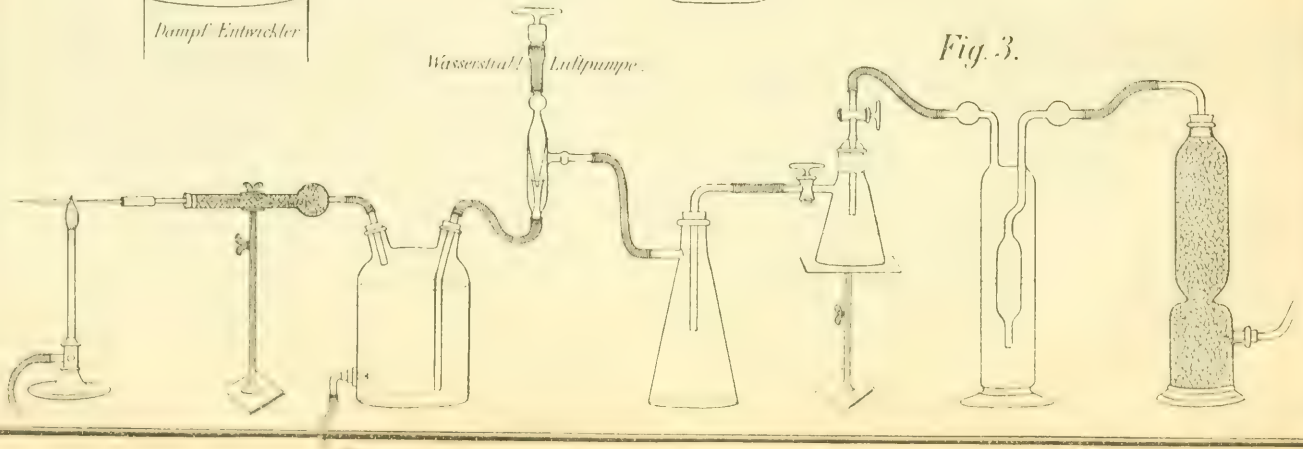


Fig. 2.

Fig. 3.



ca. 1½—2½ Stunden erschöpfen. Das hierbei gewonnene Destillat variiert je nach dem Gehalte an ätherischem Oele der betreffenden Substanz zwischen 400 und 900 ccm.

Als Vorlage zum Auffangen des Destillates benutzt man vorteilhaft einen Glaskolben oder auch Messcylinder von ca. 1—1½ *l* Inhalt und möglichst langem und engem Halse. Den Hals teilt man sich mit justierter Pipette von je 25 zu 25 ccm durch Feil- oder Aetzstriche oder auch angeklebte Papierstreifen genau ein.

2. Gewinnung des ätherischen Oeles aus dem Destillate.

Die Methoden, welche hiezu im Laboratorium und in der Technik angewandt werden, sind mannigfaltige (Florentiner Flasche, Centrifugieren, fraktioniertes Destillieren, Cohibieren, Ausfrierenlassen, Aussalzen u. s. w.). Keine dieser Methoden jedoch dürfte Anspruch darauf haben, eine genaue quantitative Trennung zu ermöglichen. Ranwez, König, Lenz u. s. w. sättigen das Destillat mit Kochsalz, Glaubersalz u. s. w. und schütteln es dann mit gereinigtem Aethyläther aus. Der Verwendung von Aether zu diesem Zwecke steht meiner Meinung nach eine Eigenschaft desselben hindernd im Wege. Derselbe nimmt beim Ausschütteln auch der gesättigten Salzlösung nämlich nicht nur das ätherische Oel, sondern auch Wasser mit auf. Zwar lässt sich dieses durch Behandeln mit entwässertem Chlorcalcium wieder entfernen, doch ist damit naturgemäss ein, wenn auch geringer Substanzverlust verbunden, abgesehen davon, dass sich diese Arbeit bei Verwendung einer Flüssigkeit, welche Wasser nicht aufnimmt, umgehen lässt. Aus diesem Grunde nahm ich Abstand von der Verwendung des Aethers. Nachdem auch Versuche mit Aethylenchlorid, Essigäther, Petroläther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff keine befriedigenden Resultate ergeben hatten, suchte ich mich in den Besitz von Rhigolen, einem zu meinen Zwecken, wie mir schien, geeigneten Materiale, zu setzen, um auch hiermit entsprechende Versuche anzustellen.

Trotzdem ich mich an die verschiedensten Chemikalienhandlungen, Drogengeschäfte und chemischen Fabriken wandte, gelang es mir nicht diesen Artikel zu erhalten, da, wie man mir mitteilte, Rhigolen wegen seiner eminenten Flüchtigkeit und Feuergefährlichkeit nicht geführt werden kann. Aber gerade diese Flüchtigkeit und seine Eigenschaft, auch bei stundenlangem Schütteln mit Wasser nicht die minimalste Spur desselben aufzunehmen, liess mir das Rhigolen als zu meinem Zwecke besonders geeignet erscheinen. Ich war also darauf angewiesen, mir es selbst darzustellen. Rhigolen besteht bekanntlich aus einem Gemische von sehr niedrig (ca. 20—35°) siedenden Kohlenwasserstoffen, vorwiegend Pentan und Hexan. Gewonnen wird dasselbe aus den leicht flüchtigen Kohlenwasserstoffen, welche bei der Rekti-

fikation des Petroleums als Nebenprodukte erhalten werden. Als Ausgangsmaterial diente mir die sogenannte Naphtha. Diese Naphtha wurde zur Entfernung harziger Bestandteile, welche dieselbe immer infolge der Einwirkungen des oxydierenden Luftsauerstoffes enthält, nacheinander mit konzentrierter Schwefelsäure und Kalilauge gehörig durchgeschüttelt, mehrere Male mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium entwässert. Unter vorzüglicher Kühlung, auch der Vorlage mit Eiswasser und unter Berücksichtigung der äussersten Feuergefährlichkeit und Flüchtigkeit wurde dieselbe unter Verwendung einer Blechflasche und eines Metallkühlers der fraktionierten Destillation unterworfen, das bis zu 35° übergehende Destillat aufgefangen und einer nochmaligen Rektifikation unterworfen. Die Ausbeute betrug ca. 15%.

Das so erhaltene Produkt stellt eine wasserklare, sehr leicht bewegliche und schon beim Aufgiessen auf die Hand sofort vollständig ohne Hinterlassung irgend welchen Rückstandes oder Geruches flüchtige Flüssigkeit dar. Das spezifische Gewicht betrug 0,634. Dieses so gewonnene Rhigolen zeigte sich als ein vorzügliches Lösungsmittel für die verschiedensten ätherischen Oele. Selbst stundenlang mit Wasser oder auch wässeriger, konzentrierter Kochsalzlösung geschüttelt, nahm es von beiden auch nicht die geringste Spur auf, wie mittels reinem metallischem Natrium oder Silbernitratlösung leicht festzustellen war.

Das nach 1. erhaltene wässerige Destillat des Gewürzes wird nun mit 25% seines Gewichtes reinem Kochsalz versetzt. Nachdem dieses in Lösung gegangen, giebt man 50 ccm Rhigolen hinzu, verschliesst das Gefäss mittels Glasstopfen, überbindet denselben mit weichem Leder oder angefeuchtetem Pergamentpapier und schüttelt $^1/_2$ Stunde aus. Man stellt den Kolben zwei Stunden ruhig beiseite, um eine möglichst vollständige Trennung der Kochsalzlösung und der darüber stehenden Rhigolenschicht, welche sämtliches ätherische Oel aufgenommen hat, zu erreichen. Nach Ablauf dieser Zeit öffnet man vorsichtig den Glaskolben und giebt solange destilliertes Wasser in denselben, bis man die ganze Rhigolenschicht in den graduierten engen Hals getrieben hat. Man überzeugt sich, dass das, das ätherische Oel enthaltende Rhigolenquantum genau 50 ccm beträgt. Trotz des aufgenommenen ätherischen Oeles ist dies jedoch meistens nicht der Fall, indem ein Teil des Rhigolens verdunstet ist. Mit Hilfe einer Pipette giebt man deshalb das fehlende Quantum Rhigolen tropfenweise hinzu, stellt genau auf 50 ccm ein und sucht durch Drehen und Schwanken eine gleichmässige Mischung der Rhigolenschicht herbeizuführen.

Zu diesen verschiedenen Manipulationen ist noch folgendes zu bemerken.

Das zum Aussalzen verwendete Kochsalz ist durch Auflösen, Filtrieren und Eindampfen von mechanisch beigemengten Unreinigkeiten zu befreien; dass dasselbe chemisch rein sei, ist nicht notwendig.

Des weiteren ist zu beachten, dass das Destillat gut abgekühlt ist, bevor man die 50 ccm Rhigolen hinzusetzt; eventuell ist es vorher durch Einstellen in kaltes Wasser auf eine Temperatur von höchstens 10° zu bringen. Beachtet man dieses nicht, sondern setzt dem gewöhnlich lauwarmen Destillate das Rhigolen hinzu und versucht dann auszuschütteln, so wird meistens unter Herausspritzen des Rhigolens und eines Teiles der Kochsalzlösung der Stopfen herausgetrieben und ist dann damit die ganze Arbeit verdorben. Zu dem ½ stündigen Ausschütteln lässt sich vorteilhaft ein entsprechender Motor verwenden.

Ranwez, Lenz und König lassen ihre Destillate mehrere Male mit Aether ausschütteln und trennen dann im Scheidetrichter. Bei Verwendung von Rhigolen genügt eine einmalige Ausschüttelung mit 50 ccm vollständig, um sämtliches Oel in dieses aufzunehmen. Die restierende Kochsalzlösung war stets vollständig geschmack- und geruchlos, und war es nicht möglich durch wiederholtes nachträgliches Ausschütteln auch nur noch Spuren von ätherischem Oele zu gewinnen. Da, wie schon eingangs erwähnt, Rhigolen auch nicht eine Spur von Wasser beim Ausschütteln aufnimmt, konnte auch die Behandlung mit Chlorcalcium unterbleiben. Das Trennen der das ätherische Oel enthaltenden Ausschüttelungsflüssigkeit von der Salzlösung mittels Scheidetrichters muss trotz aller Vorsicht zu Ungenauigkeiten im Resultate führen. Ich nahm deshalb auch von dieser sonst allgemein acceptierten Methode Abstand und suchte eine grössere Genauigkeit der Arbeit zu erzielen dadurch, dass ich die Ausschüttelungsflüssigkeit mit dem aufgenommenen Oele in graduierter Röhre genau mafs und, wie ich weiter unten ausführen werde, einen aliquoten Teil hiervon zur Bestimmung des ätherischen Oeles verwendete. Ich konnte dadurch den gerügten Missstand vermeiden.

3. Isolierung und Wägung des ätherischen Oeles.

Wie ich bereits bei Besprechung der verschiedenen erwähnten Methoden bemerkte, ist es absolut unmöglich bei gewöhnlicher Temperatur und unter Verwendung von offenen Gefässen eine Trennung der Ausschüttelungsflüssigkeit von dem ätherischen Oele zu erreichen, ohne dass dabei ein bedeutender Substanzverlust des letzteren stattfindet. Ebensowenig hat man bei diesen Methoden einen Anhaltspunkt, um konstatieren zu können, dass thatsächlich eine vollständige Verflüchtigung der Ausschüttelungsflüssigkeit eingetreten ist. Wägung bis zur Gewichtskonstanz ist unmöglich, da im Wagekasten selbst während des Wägens in offener Schale eine fortgesetzte Verdunstung des Oeles stattfindet. Die Grösse dieses Verlustes ist abhängig von der Temperatur des Wägezimmers und der mehr oder minder grossen Flüchtigkeit des zu wägenden Oeles. Ich selbst konnte Differenzen bis zu 2 mg zwischen zwei auf einander folgenden Wägungen konstatieren. Unter Berücksichtigung aller dieser Punkte war es deshalb notwendig, erstens die Trennung von ätherischem Oel und Aus-

schüttelungsflüssigkeit bei möglichst niederer Temperatur vorzunehmen, da nur dadurch der bei den anderen Methoden von mir gerügte Verlust zu vermeiden war; zweitens, ein Verfahren zu ermitteln, mittels dessen man genau den Moment konstatieren kann, in welchem sämtliches Rhigolen verdunstet ist, um dann eine genaue Wägung des Oeles vornehmen zu können. Es war dies um so wichtiger, als bei Ausseracht-lassung dieses Momentes eine weitere Verdunstung auf Kosten des ätherischen Oeles vor sich gehen musste, während andererseits eine Wägung vor Eintritt dieses Momentes einen zu hohen Gehalt an ätherischem Oel liefern musste, indem ein Teil der noch nicht gänzlich verflüchtigten Ausschüttelungsflüssigkeit mitgewogen wurde.

Dass es meinerseits anzustreben war, die Wägung des ätherischen Oeles nur in einem luftdicht abgeschlossenen Gefässe vorzunehmen, durfte nach dem, was ich oben gerügt, als selbstverständlich erscheinen.

Das von mir speziell für diesen Zweck konstruierte und als sehr zweckmässig befundene Wägeglas (siehe Abbildung Fig. II) besteht aus einem Erlenmeyer-Kolben von ca. 100 ccm Inhalt. Seitlich, etwas über der Mitte seiner Höhe ist eine mit einem gut eingeschliffenen Glashahn versehene Röhre von ca. 8 cm Länge wagerecht eingeschmolzen. Die Halsöffnung des Kolbens ist mit einem hohlen gut schliessenden Glasstopfen verschlossen und in diesem befindet sich senkrecht eingelassen eine, ebenfalls mit einem Glashahn versehene Glasröhre. Der untere Teil dieser Röhre ragt so weit in das Innere der Flasche hinein, dass er sich ca. 2 cm über dem Niveau befindet, welches ein Quantum Flüssigkeit von 25 ccm in dieser Flasche bildet. Dieses Wägeglas erlaubt es einerseits, eine Verdunstung des, das ätherische Oel gelöst enthaltenden Rhigolens mittels durchgesaugter Luft vornehmen zu können, ohne eine Verflüchtigung des ätherischen Oeles befürchten zu müssen. Es findet nämlich bei Inbetriebsetzung des Apparates durch die Verdunstung eine derartige Temperaturerniedrigung statt, dass sich das Wägeglas aussen stark beschlägt, eventuell sogar mit Eis, während ich in seinem Innern eine Temperaturerniedrigung bis zu — 14° beobachten konnte. Die beiden Glashähne ermöglichen anderseits nach Abschluss eine exakte Wägung, ohne eine Verdunstung des ätherischen Oeles befürchten zu müssen.

Zur Erreichung der von mir erwähnten Vorteile verfuhr ich folgendermafsen. (Siehe Abbildung Fig. III.) Das Saugrohr einer Wasserstrahlluftpumpe verband ich unter Zwischenschaltung einer kleinen Saugflasche derartig mit dem seitlichen Ansatzrohre des oben beschriebenen Wägegläschens, dass durch dasselbe ein starker Luftstrom gesaugt wurde, der vorher in einem Chlorcalciumturm (mit $CaCl_2$ und CaO gefüllt) und einer Schwefelsäuretrockenflasche von aller Feuchtigkeit befreit war und durch das in dem Stopfen der Wägeflasche befindliche Glasrohr in dieselbe eintrat. Dieser Luftstrom trifft direkt auf das Rhigolen und bringt dasselbe unter starker Wärmeabsorption zur Verdunstung. Das Abflusswasser der Wasserstrahlluftpumpe leitete ich nun mit den abgesaugten Rhigolendämpfen in eine mit drei Tuben versehene Wulff'sche Flasche. In dieser sammelt sich

unten das Wasser, welches ich mittels eines Schlauches in den Abfluss leitete. Die über dem Wasser sich ansammelnden Rhigolendämpfe dagegen trocknete ich in einem Chlorcalciumrohr und leitete sie vermittelst einer feinen Platinspitze in eine ca. 1 cm hohe nicht leuchtende Gasflamme. Auf diese Weise erzielte ich eine hellleuchtende Stichflamme, welche mir während der ganzen Operation zum definitiven Nachweis der leicht flüchtigen Kohlenwasserstoffe diente. Mit zunehmender Verminderung der Rhigolendämpfe verringert sich auch die Grösse und die Leuchtkraft der Stichflamme, und zwar derart, dass mit gänzlicher Verdunstung des Rhigolens auch der in der vertikalen Leuchtgasflamme durch die Karburierung entstandene horizontale leuchtende Lichtkegel verschwand.

Von mir in dieser Richtung hin angestellte Versuche ermöglichten es mir, auf diese Weise noch Quantitäten bis zu einem halben Milligramm Rhigolen nachzuweisen, resp. ganz genau den Moment zu bestimmen, in welchem diese Quantitäten verdunstet waren.

Diese Versuche stellte ich in der Weise an, dass ich dazu ein gereinigtes Olivenöl verwendete, welches in 1000 g 1 g Rhigolen enthielt. Von diesem Oele gab ich bei niedriger Temperatur ein halbes Gramm entsprechend ½ mg Rhigolen in das gut gekühlte Wägeglas und leitete in der oben erwähnten Weise einen Luftstrom durch dasselbe. Es gelang mir, den oben erwähnten leuchtenden Flammenkegel in der nicht leuchtenden Gasflamme zu erzeugen und zwar ca. 40 Sekunden lang. Es war also auf diese Weise der Nachweis von ½ mg Rhigolen erbracht und so der Beweis geliefert, dass die Trennung des ätherischen Oeles vom Rhigolen bis auf mindestens ½ mg möglich ist. Olivenöl allein liess eine karburierte Flamme nicht entstehen, auch nicht nach Zusatz von ätherischen Oelen. Ist auf die oben erwähnte Weise der Moment festgestellt, in welchem sämtliches Rhigolen verdunstet ist, so werden beide Glashähne am Wägeglas geschlossen und die Wasserstrahlluftpumpe abgestellt, da eine weitere Durchleitung von Luft eine Gewichtsverminderung des in dem Wägeglas restierenden ätherischen Oeles zur Folge haben würde. Man befreit nun das Wägeglas aussen durch Abwischen von dem darauf niedergeschlagenen Wasser oder Eis, trocknet im Exsiccator und wägt.

Nach diesen detaillierten Besprechungen dürfte es noch angezeigt sein, eine Beschreibung im Zusammenhang folgen zu lassen, wie man zweckmässig bei der quantitativen Bestimmung des ätherischen Oeles in einem Gewürze verfährt.

20 g des zerkleinerten Gewürzes mischt man mit der Hälfte des Gewichtes Bimssteinstückchen und destilliert. Das Destillat salzt man aus, versetzt dasselbe mit 50 ccm Rhigolen, ergänzt dieses nach der Durchschüttelung genau wieder auf das ursprüngliche Mafs, pipettiert 25 ccm, entsprechend 10 g Gewürz, hiervon ab, verdunstet dieselben im Wägeglas, multipliziert das erhaltene Gewicht ätherischen Oeles mit 10 und erhält so den Prozentgehalt des Gewürzes an ätherischem Oel.

Es galt nun noch, diese im vorhergehenden beschriebene Methode einer möglichst vielseitigen kritischen Prüfung zu unterziehen, um allen eventuellen Einwänden gegen die Exaktheit und Zuverlässigkeit derselben von vornherein entgegentreten und dieselben zurückweisen zu können.

Zu diesem Zwecke wurden sowohl mir bekannte, als auch unbekannte Quantitäten ätherischen Oeles mit je 20 g gereinigter Cellulose gemischt und nach meiner Methode der Gehalt an ätherischen Oelen hierin bestimmt.

Zu diesen Untersuchungen wurden die Oele von Carum Carvi, Cinnamomum cassia, Caryophyllus aromaticus und Pimpinella anisum verwendet. Die hierbei erzielten Resultate waren folgende:

Tabellarische Uebersicht.

Bekannte Mengen von	Angewandte Menge	Differenz	Mittel Differenz auf 100,0 Subst. berechnet	Differenz auf 100,0 Oel berechn.	Mittel Differenz auf 100,0 Oel berechnet
Ol. Carvi . . .	1. 0,6481	0,0112	0,0575	1,7281	1,8593
	2. 0,5978	0,0119		1,9906	
Ol. Cass. Cinn. .	1. 0,1572	0,0174	0,0705	11,0687	8,5705
	2. 0,1795	0,0109		6,0724	
Ol. Caryoph. . .	1. 1,538	0,0130	0,0670	0,8452	0,8244
	2. 1,7295	0,0139		0,8037	
Ol. Anisi . . .	1. 0,3169	0,0122	0,0630	3,8497	3,6413
	2. 0,3816	0,0131		3,4329	
Mittel	0,6935	0,0129	0,0645	3,7238	3,7238
Unbekannte Mengen von					
Ol. Carvi . . .	1. 0,3984	0,0204	0,0955	5,1204	6,0462
	2. 0,2553	0,0178		6,9721	
Ol. Cass. Cinn. .	1. 0,4408	0,0030	0,0350	0,6805	1,5651
	2. 0,4490	0,0110		2,4498	
Ol. Caryoph. . .	1. 0,2972	0,0126	0,1140	4,2395	7,4423
	2. 0,3100	0,0330		10,6451	
Ol. Anisi . . .	1. 0,3551	0,0151	0,0460	4,2523	2,6648
	2. 0,3063	0,0033		1,0773	
Mittel	0,3515	0,0145	0,0726	4,4296	4,4296
Mittel aus 16 Untersuchungen	0,5225	0,0137	0,0685		4,0767

Aus der „Tabellarischen Uebersicht" ist zu ersehen, dass bei durchschnittlicher Verwendung von 0,5225 g ätherischem Oel der Verlust 0,0137 g beträgt. Dieser Verlust lässt sich wohl nicht vermeiden und wird durch Verflüchtigung beim Destillieren und Abblasen sowie durch Substanzverluste beim Arbeiten u. s. w. bedingt. Es ist vorteilhaft, die Menge des zu untersuchenden Gewürzes derart zu bemessen, dass man ca. 0,5 g ätherisches Oel zur Wägung bringt und dem gewogenen Quantum 0,0137 als Korrektur hinzuaddiert; man erhält dann bei der Berechnung des Prozentgehaltes ein der Wirklichkeit möglichst nahekommendes Resultat. Die Differenzen, die hierbei noch resultieren, sind derart minimale, dass sie für die Praxis ohne jede Bedeutung sind.

Wie aus diesen Untersuchungen ersichtlich, wurden hierbei Resultate erzielt, welche man im Gegensatz zu denen anderer Methoden als „gute" bezeichnen kann.

War nun auf diese Weise die Brauchbarkeit und Exaktheit meiner Methode schon erwiesen, so lag mir doch sehr viel daran, dieselbe gegen eventuelle weitere Einwendungen noch zu festigen.

Zu diesem Zwecke führte ich mit verschiedenen geeigneten Stoffen und ätherischen Oelen nach der von mir angegebenen Methode quantitative Bestimmungen aus und kontrollierte die Richtigkeit derselben in der Weise, dass ich auf chemischem Wege genau charakterisierte Verbindungen herstellte, vermittelst welcher es mir möglich war, vergleichende Resultate zu erzielen.

Als besonders geeignet zu diesen Bestimmungen erschienen mir verschiedene bereits bekannte Methoden und suchte ich zu ermitteln, ob und inwieweit sich dieselben zur Kontrollierung meiner Methode im speziellen und der betreffenden Bestimmungen im allgemeinen eignen.

Nachstehend die von mir durchgeprüften Methoden und die dabei von mir erzielten Resultate.

1. Bestimmung des „Eugenols" mittels Benzoylchlorid als Benzoyleugenol.

Zur Ausführung dieser Bestimmung war es notwendig, dass ich mir ein absolut reines Eugenol darstellte. Dasselbe ist bekanntlich in variabler Menge bis zu ca. 80% im Nelkenöle enthalten und wird die Güte und der Handelswert des Oeles nach dem Prozentgehalt an Eugenol bemessen. Es ist dies in sofern ein unrichtiger Mafsstab, als das Nelkenstielöl, welches bekanntlich zur Verfälschung des aus der Nelkenblüte destillierten Oeles dient, meistens einen höheren Eugenolgehalt aufweist, als dieses. Zur Gewinnung des Eugenols selbst hielt ich mich an die von Thoms in seiner „Einführung in die Nahrungsmittel-Chemie" zur Eugenolbestimmung im Nelkenöl angegebene Methode.

Unter Verwendung entsprechender Quantitäten dieses Körpers wurden nun quantitative Bestimmungen, sowohl nach der Methode von Thoms als Benzoyl-Eugenol, als auch nach meiner Methode vorgenommen. Um die letzte Methode einer praktischen Gehaltsbestimmung möglichst nahe zu bringen, wurden die betreffenden Mengen Eugenol wieder mit je 20,0 gereinigter Cellulose möglichst gleichmässig gemischt. Die nach beiden Methoden erzielten Resultate siehe unten!

Wenngleich die Thoms'sche Methode zur Gehaltsbestimmung von Eugenol in Nelkenöl bei Anwendung von 5 g des letzteren, wie Autor es vorschreibt, recht befriedigende Resultate ergiebt, so dürfte die Methode doch nicht geeignet sein, um darauf eine quantitative Bestimmung des Gehaltes der Nelken an Nelkenöl zu basieren, da man in der Praxis meistens mit verhältnismässig geringen Mengen Gewürz und dementsprechend auch an Oel (höchstens ca. 1,5 g) operieren muss, und in diesem Falle, wie aus obigen Resultaten hervorgeht, weniger günstige Resultate erzielt als wie nach meiner Methode.

2. Bestimmung von Benzaldehyd mittels Phenylhydrazin als Benzylidenphenylhydrazin, siehe Denner, Zeitschrift für analytische Chemie, Band 29, pag. 228 und Band 36, pag. 403.

Benzaldehyd wurde in den unten angegebenen Quantitäten in derselben Weise wie Eugenol nach meiner Methode zur quantitativen Bestimmung benutzt und versucht, die hierbei erhaltenen Quantitäten durch Ueberführung in Benzylidenphenylhydrazin $C_6H_5CH=N\cdot NHC_6H_5$ zur Kontrollanalyse zu verwenden. Die betreffenden Mengen Benzaldehyd wurden in spirituöser Lösung mit Phenylhydrazin, welches unter Zusatz von Eisessig in destilliertem Wasser gelöst wurde, quantitativ gefällt, in einem Allihn'schen Röhrchen gesammelt, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, gewogen und auf Benzaldehyd umgerechnet. Es war jedoch dieses trotz aller aufgewandten Mühe nicht möglich, da sich das Benzylidenphenylhydrazin, bei 100° im Wasserbad getrocknet, zersetzte, bei 40° jedoch trotz viertägiger Bemühung auch nicht im Exsiccator eine Austrocknung und Gewichtskonstanz zu erzielen war. Es dürfte deshalb zweifelsohne diese Methode einer praktischen Verwendung nicht fähig sein. Resultate siehe unten!

3. Bestimmung von Senföl durch Ueberführung in Thiosinamin und Bestimmung dieses als Schwefelsilber. Siehe Jahresbericht von Eugen Dietrich und „Einführung in die Nahrungsmittel-Chemie" von Thoms.

(Fortsetzung folgt.)

Die Ausführung dieser Senfölbestimmung ist folgende:

Je 10 g holländischer Senfsamen wurden grob gepulvert, mit dem doppelten Gewichte Wassers angefeuchtet und 6 Stunden sich selbst überlassen, bis die Spaltung des Sinigrin (myronsaures Kali) beendet ist. Unter weiterem Zusatz von je 200 g destilliertem Wasser wurde unter sehr guter Kühlung destilliert und das Destillat direkt in 50 ccm 10%iger Ammoniaklösung aufgefangen. Das Allylsenföl (Allylisosulfocyansäureester) geht hierbei unter direkter Addition von 1 Mol. NH_3 in Allylthioharnstoff, das ist Thiosinamin, über.

$$SC{=}N{-}C_3H_5 + NH_3 = SC{<}\begin{matrix}NHC_3H_5\\NH_2\end{matrix}$$

Allyl-thioharnstoff
(Thiosinamin).

Diese Lösung scheidet, mit einer 10%igen Silbernitratlösung in Ueberschuss versetzt, nach 10—12 stündiger Ruhe sämtlichen Schwefel als Schwefelsilber ab.

Das so erhaltene Schwefelsilber wird auf einem quantitativen Filter gesammelt und gut ausgewaschen, bis das Filtrat mit HCl nicht mehr reagiert. Im Rose'schen Tiegel bis zur Gewichtskonstanz geglüht wird es als Ag gewogen. Mit 0,4938 multipliziert erhält man die destillierte Menge Senföl.

Vergleichende Analysenresultate sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Vergleichende tabellarische Uebersicht der Resultate der Methoden nach Thoms und Dietrich mit der meinigen.

	Angew. Mengen	Differenz	Mittel Differenz auf 100,0 Substanz	Mittel Differenz auf 100,0 Oel	Differenz auf 100,0 Oel
Eugenol. I. n. Thoms	1. 1,637	0,125	1,235	7,0730	7,6359
	2. 1,874	0,122			6,5101
Mittel . .	1,755	0,1235	1,235	7,0730	7,0730
II. n. mein. Methode	1. 1,650	0,013	0,08	0,8957	0,7878
	2. 1,893	0,019			1,0036
Mittel . .	1,7715	0,016	0,08	0,8957	0,8957
Senföl. I. n. Dietrich	1. 0,8096	0,0343	0,331	5,195	4,2366
	2. 0,5184	0,0319			6,1535
Mittel . .	0,6640	0,0331	0,331	5,1950	5,1950
II. n. mein. Methode	1. 0,8375	0,0279	0,1030	2,9163	3,3313
	2. 0,5317	0,0133			2,5014
Mittel . .	0,6846	0,0206	0,1030	2,9163	2,9163

Bezüglich der Resultate nach meiner Methode im Vergleiche mit denjenigen nach Thoms und Dietrich ist auch hier die Ueberlegenheit ersichtlich. Die Differenzen nach der Methode von Thoms betragen ca. das zehnfache, nach der Methode von Dietrich ca. das Doppelte, wie die nach meiner Methode erzielten.

Ich darf deshalb wohl die mir gestellte Aufgabe, eine neue brauchbare Methode zur „quantitativen Bestimmung ätherischer Oele in Gewürzen" auszuarbeiten, als gelöst betrachten.

Hieran anschliessend lasse ich einige Resultate über quantitative Bestimmung ätherischer Oele in den gebräuchlichsten Gewürzen folgen.

Die zur Untersuchung gelangten Vegetabilien wurden von der Firma Gehe & Co., Dresden, bezogen.

	I.	II.	Mittel	Auf 100,0 Substanz berechnet.
Nelken, Amboina.	1,8973	1,9155	1,9064	19,064
			+ 0.0137	
			korr. 1,9201	korr. 19,201
Anis, Italienischer.	0,2954	0,2981	0,2967	2,967
			+ 0,0137	
			korr. 0,3104	korr. 3,104
Ingwer, Cochin, geschält.	0,20255	0,2012	0,20187	2,0187
			+ 0,0137	
			korr. 0,21557	korr. 2,1557
Pip. nigr., ganz.	0,2175	0,20975	0,21362	2,1362
			+ 0,0137	
			korr. 0,22732	korr. 2,2732
Coriander, Thüringer.	0,0812	0,0798	0,0805	0,805
			+ 0,0137	
			korr. 0,0942	korr. 0,942
Cinn. Cassiae.	0,1385	0,1545	0,1465	1,465
			+ 0,0137	
			korr. 0,1602	korr. 1,602
Herb. Majoran.	0,08750	0,0895	0,0885	0,885
			+ 0,0137	
			korr. 0,1022	korr. 1,022
Fenchel, Sächsischer.	0,4895	0,4743	0,4819	4,819
			+ 0,0137	
			korr. 0,4956	korr. 4,956
Kümmel, Holländischer.	0,595	0,584	0,589	5,89
			+ 0.0137	
			korr. 0,6027	korr. 6,027

	I.	II.	Mittel	Auf 100,0 Substanz berechnet.
Macis.	1,2985	1,3165	1,3075	13,075
			+ 0,0137	
			korr. 1,3212	korr. 13,212
Piment.	0,345	0,419	0,382	3,82
			+ 0,0137	
			korr. 0,3957	korr. 3,957
Sternanis, Chinesischer.	0,3785	0,3562	0,3673	3,673
			+ 0,0137	
			korr. 0,3810	korr. 3,810
Senf, schwarz, Holländer.	0,0795	0,0813	0,0804	0,804
			+ 0,0137	
			korr. 0,0941	korr. 0,941
Cardamomen, Malabar.	0,4185	0,4255	0,4220	4,220
			+ 0,0137	
			korr. 0,4357	korr. 4,357.

Auch zur quantitativen Bestimmung des ätherischen Oeles in Likören, Seifen und Parfümerien dürfte sich meine Methode eignen und einem gefühlten Bedürfnisse entsprechen, da meines Wissens auch hier brauchbare Methoden bis jetzt nicht existieren.

Quantitative Bestimmung der ätherischen Oele in Likören.

Bei dieser Bestimmung hat man zwischen solchen Likören zu unterscheiden, welche ausser Alkohol, Wasser und Zucker in den variabelsten Mengen nur ätherische Oele zur Aromatisierung enthalten, und solchen, welche ausserdem noch die aus den diversen Vegetabilien herrührenden Harze, Fette, Chlorophyll und (diverse) Extraktivstoffe enthalten.

Bei der ersten Sorte verfährt man folgendermafsen.

Ein aliquoter Teil, gewöhnlich rund 100 ccm Likör, wird im graduierten Cylinder mit der 5 fachen Menge destillierten Wassers verdünnt, mit Kochsalz übersättigt, mit 50 ccm Rhigolen versetzt, tüchtig ausgeschüttelt, die Hälfte des Rhigolens abpipettiert und nach bekannter Methode weiter behandelt.

Enthält der Likör ausser ätherischem Oel die noch oben erwähnten Stoffe, so geht ein Teil derselben beim Ausschütteln mit Rhigolen in Lösung. Es ist also nötig diese Stoffe von dem Oel zu trennen, da man dieselben beim Verdunsten des Rhigolens sonst mit zur Wägung bringen würde. Um dieses zu erreichen verfährt man folgendermafsen.

Man beschickt den Destillationsapparat mit einem Gemische von gereinigter Cellulose und dem halben Gewicht der letzteren an Bimssteinstückchen und lässt auf dieses Gemisch die abpipettierte Menge Rhigolen, welche neben ätherischem Oele auch noch die anderen Extraktivstoffe enthält, auftröpfeln, schliesst sofort den Apparat und destilliert, wie bei der Gehaltsbestimmung der Gewürze angegeben. Man erhält auf diese Weise im Destillate nur das ätherische Oel mit dem Rhigolen, während die nicht flüchtigen Harze und Extraktivstoffe in der Cellulose zurückbleiben.

Man giebt nun zu der rhigolenhaltigen Lösung der ätherischen Oele im Destillate noch soviel Rhigolen hinzu, dass man wieder 50 ccm erhält, mischt durch Umschütteln, pipettiert die Hälfte ab und verfährt weiter wie bekannt. Man hat jedoch in diesem Falle das erhaltene Resultat mit 4 zu multiplizieren um den Gehalt an ätherischem Oel der in Untersuchung genommenen Quantität zu erhalten.

Wenn sich auch Rhigolen mit hochprozentigem Spiritus klar mischt und sich darin auflöst, so tritt doch bei Zusatz von Wasser und Kochsalz eine genaue quantitative Trennung ein, wobei alles ätherische Oel, das im Spiritus gelöst war, in die Rhigolenschicht übergeht. Beifolgend Analysenresultate kombinierter Liköre beider Art.

I. Liköre, welche auch noch sonstige pflanzliche Extraktivstoffe enthalten.

	I.	II.	Mittel	Mittel-Differenz auf 100,0 Subst. berechnet
ang.	0,7680	1,2864	0,0338	0,0338
gef.	0,7325	1,2543		
Diff.	0,0355	0,0321		

II. Liköre, welche nur ätherisches Oel enthalten.

	I.	II.	Mittel	Mittel-Differenz auf 100,0 Subst. berechnet.
ang.	0,9851	0,5745	0,0364	0,0364
gef.	0,960	0.5268		
Diff.	0,0251	0,0477		

Quantitative Bestimmung der ätherischen Oele in Seifen.

20 g der betreffenden Seife werden fein geschabt und in einem Erlenmeyer-Kolben unter Zusatz von 150 ccm Wasser und 20 g 90%igem Spiritus unter Aufsetzung eines Rückflusskühlers durch gelindes Erwärmen im Wasserbade gelöst. Vollständig erkaltet, neutralisiert man diese Seifenlösung genau mit verdünnter Schwefelsäure und giebt dann noch 1 Tropfen dieser Säure hinzu, so dass die Lösung deutlich sauer reagiert und eine schwach opalescierende Trübung die beginnende Ausscheidung von freier Fettsäure anzeigt. Man sättigt

nun mit Kochsalz im Ueberschuss, giebt 2 Messerspitzen voll (ca. 1.5 g) Tannin und einige Stückchen Bimsstein hinzu und destilliert, indem man den Inhalt des Kolbens durch eine untergesetzte Gasflamme in schwachem Sieden erhält, unter gleichzeitiger Durchleitung eines kräftigen Dampfstromes solange, bis alles ätherische Oel abgetrieben ist. Das Destillat verwendet man zur Gehaltsbestimmung nach der von mir beschriebenen Methode.

Der Säurezusatz zur Seifenlösung ist notwendig, um bei der meist alkalischen Beschaffenheit der Seife enventuell verseifte Anteile der ätherischen Oele in Freiheit zu setzen. Der Zusatz von Kochsalz und Tannin ist notwendig, um das Schäumen der Seife zu verhindern. Zu beachten ist noch, dass die Dampfzufuhr und die Erhitzung des Kolbens derartig zu regeln ist, dass der Inhalt des Kolbens auf gleichem Niveau bleibt.

Zur Kontrolle der Brauchbarkeit dieser Methode wurden je 20 g Sapo domesticus pulv. mit der angegebenen Menge Bergamottöl vermischt und in der angegebenen Weise das ätherische Oel bestimmt. Beifolgende Resultate wurden erzielt.

	I.	II.	Mittel	Mittel-Differenz auf 100,0 Subst. berechnet.
ang.	1,2043	1,0752	0,0265	0,1325
gef.	1,1685	1,0580		
Diff.	0,0358	0,0172		

Quantitative Bestimmung der ätherischen Oele in Parfümerien.

Die Gehaltsbestimmung wird in derselben Weise ausgeführt wie bei den Likören angegeben, nur wird man, da die Parfümerien einen bedeutend höheren Gehalt an ätherischen Oelen besitzen und grössere Quantitäten wohl selten zur Verfügung stehen, die Ausführung mit entsprechend geringeren Mengen (ca. 5—10 g) vornehmen. Sind die Parfümerien ungefärbt und dienen als sogenannte Taschentuch-Parfüms, behandelt man sie wie die Liköre unter I.; sind sie dagegen gefärbt oder enthalten auch noch Harzlösungen, wie die sogenannten Räucheressenzen usw., so verfährt man, wie bei den Likören unter II. angegeben.

Es ist klar, dass man bei diesen Bestimmungen ausser ätherischen Oelen auch noch andere flüchtige Riechstoffe wie Vanillin, Heliotropin, Jonon, Cumarin usw. als ätherische Oele mit zur Wägung bringt. Es ist dies jedoch ohne praktischen Nachteil, da die hierbei in Betracht kommenden Quantitäten meistens ausserordentlich gering sind und das Resultat deshalb auch wohl kaum ungünstig beeinflussen. Soll eine besondere Bestimmung dieser Stoffe vorgenommen werden, so ist die

Trennung, wenn überhaupt durchführbar, nach besonderen Methoden vorzunehmen.

Beifolgend Analysenresultat eines selbst kombinierten Parfüms. Das ätherische Oelgemisch hatte folgende Zusammensetzung:
Ol. Bergamott. 3,0, Ol. Caryoph. 1,5, Ol. Cinnam. 0,5.

Die angegebenen Mengen dieses Gemisches wurden in je 10 g 75%igem Alkohol gelöst und in diesem „Parfüm" dann der Gehalt an ätherischem Oele bestimmt.

	I.	II.	Mittel	Differenz auf 100,0 Substanz berechnet.
ang.	0,2864	0,51375	0,0229	0,229
gef.	0,2575	0,4968		
Diff.	0,0289	0,01695		

Ueber die Quellung und Lösung der Stärke durch Chloralhydrat und den Einfluss des Chloralhydrats auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Jodstärkereaktion.

Von R. Mauch[1]).

(Eingegangen den 23. XII. 1901.)

Schon Flückiger hatte in einer Abhandlung „Ueber Stärke und Cellulose" (Archiv d. Pharm. 1871) auf die bei Kontakt von Stärke mit gewissen leichtlöslichen Salzen, besonders aber mit Chloralhydrat eintretenden Quellungs- und Lösungserscheinungen hingewiesen, welche Beobachtungen wohl den ersten Anstoss zu der heute so vielfachen Verwendung dieser Substanz bei mikroskopischen Untersuchungen, namentlich von Pflanzenpulvern gegeben haben. Bei Einwirkung von hochkonzentrierter wässeriger Chlorallösung (z. B. 60%) verhalten sich jedoch die verschiedenen Stärkearten in diversen Beziehungen etwas verschieden. Nicht allein variiert die Zeit, in welcher bei einer bestimmten Temperatur eine bestimmte Einwirkung auf die Stärke zu beobachten ist, sondern es lösen sich auch einzelne Stärkearten ohne Schwierigkeit zu klaren oder nahezu klaren Flüssigkeiten auf, während bei anderen auch nach längerer intensiver Einwirkung nur trübe, auch

---

[1]) Fortsetzung von S. 134.

durch Filtration nicht zu klärende Lösungen erhalten werden. Ausserdem variiert auch die Konsistenz der unter sonst gleichen Umständen mit Chlorallösung erzielten Stärkelösungen nicht unerheblich; so blieben z. B. die mit Palmensago-, Maranta- und Kartoffelstärke erhaltenen Lösungen selbst nach Monaten noch stark fadenziehend, während andererseits z. B. Manihot-, Weizen- und Curcumastärke kaum fadenziehende oder wenigstens nur kurze Zeit fadenziehende Lösungen bilden. Alle diese Lösungen sind ausserordentlich schwierig und nur unter Anwendung verminderten Luftdruckes filtrierbar.

Es war vorauszusehen, dass auch die Konzentration der Chloralhydratlösungen, sowie die Temperatur derselben von besonderem Einfluss auf die Quellung und Lösung der verschiedenen Stärkearten sein würde und es wurden deshalb eine Reihe von 7 den wichtigsten Gruppen der Amylumarten angehörenden Stärkesorten in mehreren grösseren Versuchsreihen auf ihr Verhalten zu Chlorallösungen verschiedener Konzentration eingehender geprüft und dabei auch durch mikrometrische Messungen der Quellungsgrad festgestellt, wobei Zeiträume von $^1/_2$ bis zu 30 Tagen eingehalten wurden. Die Ergebnisse der betreffenden Beobachtungen sind in der Originalarbeit in Form einer Anzahl von Tabellen mitgeteilt, welche hier nicht reproduziert werden können, welche aber in übersichtlicher Weise die bei den verschiedenen Stärkearten auftretenden Divergenzen zur Anschauung zu bringen suchen.

Aus den Tabellen gehen folgende Thatsachen hervor:

a) Chloralhydratlösungen von geringer Konzentration üben gar keine oder nur sehr schwache Quellungswirkungen auf Stärkemehl aus. Chl. H^{10} z. B. vermag auf Kartoffelstärke, Arrowroot-, Palmensago- und Curkumastärke selbst nach sehr langer Berührung bei gewöhnlicher Temperatur in keiner Weise einzuwirken. Dies ging einerseits aus der makroskopischen Beobachtung der Anschüttelungen und der mikroskopischen Messung der in diesen befindlichen Stärkekörner hervor und zeigte sich andererseits in chemischer Hinsicht daran, dass die nach 30tägigem Stehen gewonnenen Filtrate auf Zusatz von Jodwasser oder Jodjodkalilösung nur gelb gefärbt wurden, jedoch keine rötliche oder blaue Färbung annahmen.

Indessen wurden zwei Stärkearten, die Manihot- und die Weizenstärke, welche bekanntlich beide eine zartere Struktur besitzen als die oben genannten Amylumsorten, nach längerer Einwirkung von Chl. H^{10} zu einer allerdings nur sehr schwachen Quellung gebracht, welche sich

aber nur durch mikroskopische Beobachtung mit Sicherheit konstatieren liess. Das Filtrat gab bei Weizen auf Zusatz von Jod eine schwach rötliche, bei Manihot eine weinrote Farbe, welche aber auch nach Zusatz von mehr Jod nach längerem Stehen nicht in blauviolett oder blau überging. Man muss daher annehmen, dass hier weniger das Chloralhydrat als die in schwachen Lösungen desselben in ziemlicher Menge sich abspaltende Säure es ist, welche auf diese Stärkearten unter Bildung von wenig Dextrin einigermafsen eingewirkt hat.

Verdoppelt man den Gehalt der Lösung an Chloralhydrat, so tritt wohl bei allen Stärkesorten ein besonders nach einiger Zeit leicht bemerkbarer, entschiedener Anfang zur Quellung auf, und ein Teil der Stärkekörner hat infolge der längeren Berührung mit Chl. H^{20} den Durchmesser durchschnittlich annähernd verdoppelt, das Volum damit ungefähr verachtfacht. Hierbei bleibt aber die Einwirkung stehen; eine Zunahme der Quellung oder gar eine Lösung der Stärke findet nicht statt. Chemisch liessen sich in dem Filtrat von Palmensago gar keine Stärke, von Arrowroot, Kartoffel- und Weizenmehl nur sehr geringe Spuren von Stärke und in demjenigen von Manihotstärke nur etwas Dextrin nachweisen.

Chl. H^{30} zeigt schon einen wesentlichen Fortschritt. Es lässt sich nämlich von dieser Konzentration an in den Filtraten bei allen Amylumsorten deutlich gelöste Stärke nachweisen. Zugleich hat sich die Quellung gesteigert, indem sich der Durchmesser der Stärkekörner durchschnittlich verdreifacht hat, letztere also das ca. 27fache ihres ursprünglichen Volums erreicht haben. Aber auch hier bleibt die Einwirkung der Chlorallösung bei diesem Punkt stehen, eine weiter gehende Quellung oder Lösung findet nicht statt und nur bei vereinzelten Körnern tritt bereits eine Ruptur, bezw. Zerstörung der Wandungsschichten auf.

Hiermit gelangt man aber von den wenig bezw. mässig konzentrierten Chloralhydratlösungen zu denjenigen mittlerer und hoher Konzentration.

b) Die auffallende und stark quellende Wirkung des Chloralhydrats auf Stärkemehl, welche nach längerem Kontakt sogar bis zu einer Lösung der Stärkekörner fortschreitet, beginnt bei einem Gehalt der Flüssigkeit von 40% Chloralhydrat, ist am stärksten, wenn die Lösung 50 bis 60% dieser Substanz enthält, und nimmt bei höherer Konzentration rasch wieder ab.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, beginnt die Quellung sämtlicher Stärkesorten in Chl. H^{40} bis $\frac{60}{}$ sogleich und schreitet in kurzer Zeit sehr energisch fort, sodass nach wenigen Tagen schon von einer

Lösung der Stärkekörner die Rede sein kann. Allmählich erhält man in allen Fällen mehr oder weniger dickliche, nahezu klare Flüssigkeiten, in denen mit unbewaffnetem Auge keine festen oder halbfesten Partikel mehr deutlich wahrzunehmen sind. Sedimentiert man dieselben und bringt den etwa sich abscheidenden Bodensatz unter das Mikroskop, so bemerkt man, dass in den einen Fällen nur noch geringe Trümmer und Körnchen von unbestimmter Gestalt, in einigen anderen noch vereinzelte sehr stark gequollene „Schalen" von der Form der ursprünglichen Stärkekörner zu finden sind. Die Stärke der Quellung kann durch Messung des Durchmessers dieser „Schalen" ungefähr berechnet werden. Bei Manihotstärke hatte sich derselbe dem ursprünglichen Maximaldurchmesser gegenüber mindestens verfünffacht, ebenso bei Kartoffel- und Palmensagostärke, was einer ca. 125fachen Vergrösserung des Volums entspricht. Es findet also vor der Lösung eine ganz ausserordentliche Quellung statt.

Wenn die Wandungen der Stärkekörner aus Cellulose bestehen würden, müsste man, da letztere in Chloralhydrat unlöslich ist, diese Wandungen auch nach längerer Zeit noch alle, wenn auch in gequollenem Zustand auffinden. Dies ist aber nicht der Fall; denn ich konnte bei allen genannten Proben stets nur vereinzelte solche „Schalen" entdecken, nach sehr langer Einwirkung der Chlorallösung vollends gar keine mehr. Auch gaben dieselben nach sehr sorgfältigem Auswaschen mit Chl. H^{50} und dann mit Wasser stets noch Stärkereaktion.

Dieses Verhalten der Stärkekörner ist also ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der Ansichten der neueren Autoren, die im Gegensatz zu den früheren die Anwesenheit von Cellulose im Stärkekorn leugnen. Immerhin ist diese Substanz, welche jedoch nur einen kleinen Bruchteil des Stärkekorns ausmacht und speziell auf die Wandungsschichten desselben lokalisiert zu sein scheint, von der die grosse Masse desselben bildenden Substanz insofern verschieden, dass sie von Chloralhydrat viel schwerer und langsamer in Lösung übergeführt wird. Sie scheint übrigens nicht allen Stärkesorten in gleicher Widerstandsfähigkeit zuzukommen und ist wohl weiter nichts als eine besonders dichte Modifikation der eigentlichen Stärkesubstanz.

Auf das mehr oder weniger reichliche Vorhandensein einer besonderen Modifikation der Stärke ist wohl auch der Umstand zurückzuführen, dass die Chlorallösungen der einen Stärkesorte nur wenig, diejenigen anderer aber sehr stark fadenziehend sind. Am stärksten fadenziehend erschien die Lösung der Palmensagostärke (weder dem Amylogen, noch dem Amylodextrin noch dem Dextrin kommt, wie später gezeigt werden wird, die Eigenschaft zu, fadenziehende Chlorallösungen zu geben).

c) Die letzte und zugleich auffallendste Thatsache, welche aus der Tabelle zu ersehen ist, besteht darin, dass Chl. H^{80} ganz im Gegensatz zu Chl. H^{50} bis ^{60} entweder nur sehr schwache oder gar keine Quellungs- bezw. Lösungswirkungen auf Stärke ausübt. Die Stärkekörner sind auch nach monatelanger Berührung mit Chl. H^{80} noch ganz unverändert und unverquollen, was sowohl die mikroskopische Beobachtung als die mikrometrische Messung derselben bewies. Es verhalten sich jedoch die einzelnen Stärkesorten in dieser Hinsicht etwas verschieden, indem bei Marantastärke dennoch bei ganz vereinzelten Körnern eine Quellung stattgefunden hatte und auch eine merkliche Menge in Lösung ging. Dies war schon daran zu erkennen, dass das Filtrat fadenziehend war. Die chemische Untersuchung ergab, dass Chl. H^{80} bei 30tägiger Einwirkung aufgenommen hatte:

Aus Marantastärke: geringe, aber deutliche Mengen von Stärke.
Aus Manihot-, Kartoffel- und Weizenstärke: Spuren von Stärke.
Aus Palmensagostärke: absolut gar keine Stärke.

Die beiden Chlorallösungen, nämlich Chl. H^{60} und Chl. H^{80} zeigen demnach in ihrem Verhalten gegen Stärkemehl ganz wesentliche Unterschiede. Es fragte sich nun, wo sich die Grenze zwischen beiden befinde, d. h. welchen Maximalgehalt an Chloralhydrat die Flüssigkeit haben darf, um gerade noch die bei Chl. H^{60} beobachtete Wirkungsweise zu zeigen.

Die in dieser Richtung angestellten Versuche, bei denen je 1 Teil Stärkemehl mit je 100 Teilen Chlorallösung angeschüttelt und längere Zeit in Berührung gelassen wurde, ergaben folgendes:

Chl. H^{80} löst garnichts aus Palmensagostärke,
löst wenig aus Arrowroot,
löst Spuren aus Manihot-, Kartoffel- und Weizenstärke.

Chl. H^{75} nimmt von Arrowroot noch einen Teil unter Quellung auf, viele Körner bleiben aber intakt, ebenso bei Kartoffel- und Manihotstärke. Sagostärke wird nicht angegriffen.

Chl. H^{70} löst unter Quellung noch vollständig Arrowroot, Kartoffel- und Manihotstärke, unvollständig Bryonia- und Weizenstärke, sehr wenig nur aus Sagostärke.

Chl. H^{65} wirkt auf Sagostärke, wie Chl. H^{75} auf Arrowroot, löst die übrigen vollständig.

Chl. H^{60} löst alle Sorten vollständig auf.

65% ist demnach für eine Chloralhydratlösung, welche stark quellend und lösend auf irgend ein Stärkemehl einwirken soll, die Grenze gegen oben, 40%, wie schon früher konstatiert wurde, gegen unten hin. Am kräftigsten wirken 50 bis 60%ige Chloralhydratlösungen.

Alle die bisher beschriebenen Versuche und Beobachtungen wurden bei gewöhnlicher Temperatur (15—20°) gemacht und gelten die für Chl. H^{60} und Chl. H^{80} festgestellten Unterschiede in ihrem Verhalten gegenüber der Stärke auch nur für eine solche Temperatur, bei welcher durch Wasser allein keine Quellung der Stärke stattfindet.

Bringt man jedoch Mischungen von Stärkemehl mit einer konzentrierten Chloralhydratlösung auf das Dampfbad, also in eine Temperatur, bei welcher die Stärke in Berührung mit Wasser allein schon verkleistern würde, so verhalten sich die beiden Chloralhydratlösungen ganz gleich. Die Stärke verquillt nämlich in der einen wie in der anderen sehr rasch und löst sich, wenn man die Masse einige Zeit in einem Kolben am Rückflusskühler auf dem Dampfbad belässt und öfters umschüttelt, in relativ kurzer Zeit zu einer vollkommen klaren, nach dem Erkalten leicht filtrierbaren, nicht mehr fadenziehenden Flüssigkeit auf. Alle Stärkesorten verhalten sich hierbei gleich, auch diejenigen, welche bei gewöhnlicher Temperatur und auch anfänglich auf dem Dampfbad sehr stark fadenziehende Lösungen geben.

Je nach der Menge der in Arbeit genommenen Stärke hat man die Mischung nur kurze oder aber längere Zeit der Temperatur des Dampfbades auszusetzen, bis man eine derartige vollständige Lösung erhält. Eine Anschüttelung von 1 Teil Stärkemehl mit 20 Teilen Chl. H^{60}, welche anfangs einen sehr dicken, kaum beweglichen Kleister darstellt, braucht natürlich viel länger hierzu, als eine solche mit 100 bis 200 Teilen, die von Anfang an flüssig ist; in beiden Fällen aber erhält man schliesslich vollkommen klare, leicht flüssige und filtrierbare Endprodukte.

Rascher verläuft der Prozess, wenn man die Mischung im zugeschmolzenen Rohre auf eine Temperatur von 80—100° erhitzt.

Eine bei den vorstehend erwähnten Versuchen sich von selbst aufdrängende Frage ist diejenige nach den allfälligen chemischen oder physikalisch-chemischen Veränderungen, welche die Stärkesubstanz bei Einwirkung hochkonzentrierter Chlorallösungen verschiedener Stärke und verschiedener Temperatur erleidet, ein Punkt, auf den schon Flückiger (Pharm. Chemie, II. Auflage, S. 292) hindeutet, indem er gleichzeitig die Meinung äussert, dass in den durch wasserlösliche Salze oder Chloralhydrat bewirkten Stärkelösungen Amylogen und nebenbei auch wohl Amylodextrin vorhanden sei.

Unter den bei Abbau des Stärkemoleküls bis jetzt beobachteten Umwandlungsprodukten kommen für die hier berührte Frage einschliesslich der Stärke selbst namentlich in Betracht:

1. Die ursprüngliche, amorphe Stärkesubstanz, in kaltem Wasser unlöslich, in der Wärme quellend und allmählich in eine kolloidale Lösung übergehend.

2. Amylogen = amorphe lösliche Stärke, in frisch gefälltem Zustande (oder nach Waschung mit Alkohol, bei 60° getrocknet) in kaltem Wasser löslich, mit Jod blau werdend, durch Gerbsäure fällbar, ohne Wirkung auf Fehling'sche Lösung.
3. Amylodextrin = krystallisierte lösliche Stärke, in heissem Wasser löslich, in kaltem unlöslich, aus seinen Lösungen unter gewissen Bedingungen in flachen Sphärokrystallen sich abscheidend. Jodlösungen erzeugen je nach deren Konzentration blaue bis violettrote Färbung. Gerbsäure bewirkt keine Fällung und Fehling'sche Lösung wird erst in der Wärme schwach reduziert.
4. Erythrodextrin, nach Musculus und A. Meyer eine Mischung von wenig löslicher Stärke mit Dextrin.
5. Dextrin (Achrodextrin) in Wasser löslich, in Alkohol unlöslich. Jod färbt gelb, Fehling'sche Lösung wird stark reduziert, nicht aber Barfoed's Lösung (Kupferacetat).
6. Dextrose, in Wasser und Alkohol löslich; ohne Reaktion mit Jod und Gerbsäure. Starke Reduktion der Fehling'schen und Barfoed'schen Lösungen.

Die durch die angestellten Versuche zu beantwortenden Fragen waren folgende:

a) Ist in der Stärkechlorallösung überhaupt noch unveränderte Stärke enthalten;
b) wenn durch die Einwirkung des Chloralhydrates Veränderungen der Stärke stattfinden, wie weit gehen dieselben? Wird die Stärke bloss in lösliche Form übergeführt, werden also entweder Amylogen oder Amylodextrin oder beide zusammen gebildet, oder findet nebenher zugleich Bildung von Dextrin oder gar Dextrose statt?

Die angestellten Untersuchungen, über deren Methodik und Einzelheiten die Inaugural-Dissertation nachzusehen ist, haben zu nachstehenden Resultaten geführt.

I. Wird Stärke bei gewöhnlicher Temperatur mit Chloralhydratlösungen von 50—60 % Gehalt behandelt, so enthält die filtrierte Lösung nur noch kleine Mengen der ursprünglichen, in Wasser unlöslichen Stärkesubstanz und liefert bei Verdünnung mit Alkohol Ausscheidungen, welche zum grössten Teil aus Amylogen, zu einem kleineren aus dem in seinen scheibenförmigen Sphärokrystallen kenntlichen Amylodextrin besteht. Dextrin bildet sich hierbei höchstens in Spuren, Traubenzucker gar nicht.

II. Wird ein Teil der unter I erwähnten Stärke-Chlorallösung der Temperatur des Wasserbades noch so lange ausgesetzt, bis die Flüssigkeit klar und nicht mehr fadenziehend erscheint (die Versuche

sind grossenteils mit Maranta-Arrowroot angestellt worden), und hierauf nach dem Filtrieren demselben Untersuchungsgang, wie die kalt bereitete Lösung, unterworfen, so ergiebt sich, dass bei dieser höheren Temperatur nach vorhergehender starker Quellung eine vollständige Lösung der Stärke stattfindet. Die ursprüngliche Stärke ist in einer derartigen Lösung ausschliesslich in Form von Amylogen und Amylodextrin vorhanden. Dextrin tritt hierbei nur in verschwindenden Mengen auf; ein weiterer Abbau des Stärkemoleküls wird durch Chloralhydrat nicht bewirkt.

Ergänzend mag hier, weil von einer gewissen praktischen Bedeutung, noch bemerkt werden, dass namentlich aus Arrowroot und Palmensago durch Eingiessen der Chloralstärkelösung in Alkohol, wiederholtes Ausziehen der ausgeschiedenen Niederschläge mit kaltem Wasser und nachfolgende Fällung mit Alkohol leicht ein Präparat erzielt werden kann, welches nahezu ausschliesslich aus Amylogen besteht. Dasselbe ist ein sehr bequemes Material, um ex tempore in der einfachsten Weise eine als Reagens dienende, empfindliche und klare „Stärkelösung" zu bereiten.

Die Chlorallösungen zeigen zu Stärke und Jod ein sehr eigentümliches und theoretisch interessantes Verhalten, welches zum Schlusse noch in Kürze dargelegt werden soll. Vor einigen Jahren hatte Ed. Schaer (Pharm. Zentralhalle 1896, No. 34) verschiedene Beobachtungen mitgeteilt, welche auf einige a priori nicht zu erwartende Erscheinungen bei Zusammentreffen von Stärke mit Chloralhydrat und Jod hinwiesen. Unter anderem wurde namentlich gezeigt, 1. dass eine filtrierte Stärkechlorallösung bei Zusatz von festem Jod oder von einer Jodlösung (in einer Chlorallösung gleicher Konzentration) keine blaue Farbe annimmt, während zugesetzte Stärkekörner sich in einer solchen Mischung blau färben; 2. dass das durch Kontakt von Amylumkörnern mit einer Jodchlorallösung gebildete Jodamylum in der Chlorallösung unlöslich ist, die blaugefärbten Stärkekörner vielmehr in der sich klärenden braungelb bleibenden Flüssigkeit sedimentieren, und 3. dass die unter 1. erwähnte ungebläut bleibende Stärke-Jod-Chlorallösuug nach dem Aufschichten von Wasser allmählich eine durch Jodstärke gebildete blaue Zone entstehen lässt.

Es erschien nicht unwichtig, die Richtigkeit der genannten Beobachtungen zu erhärten, die Untersuchung auch auf andere Stärkearten auszudehnen und, wenn möglich, die Bedingungen zu eruieren, welche dazu nötig sind, um das Ausbleiben der Jodamylumbildung bei Zusatz freien Jods zu Stärkechlorallösungen zu verursachen. Die ziemlich zahlreichen, sowohl mit filtrierten, als mit unfiltrierten Stärkechlorallösungen, sowie mit trockenen Stärkekörnern und einer Jod-

chlorallösung angestellten Versuche lassen sich zu folgenden allgemeineren Ergebnissen zusammenfassen.

Eine konzentrierte, wässerige Lösung von Chloralhydrat hat unter gewissen Umständen die Eigenschaft, die Einwirkung des freien Jods auf die Stärke entweder zu verzögern oder ganz zu verhindern. Es kommt hierbei einerseits darauf an, in welcher Form die Stärke vorhanden ist, ob in gelöster oder in verquollener oder aber in ursprünglicher fester Form; andererseits kommt der Gehalt der Flüssigkeit an Chloralhydrat in Betracht.

1. Es tritt keine Bildung von Jodstärke ein:
   a) Wenn die Stärke nur in vollkommen gelöster Form vorhanden ist und die Flüssigkeit mindestens 70 % Chloralhydrat enthält,
   b) wenn die Stärke in gequollener oder fester Form vorhanden ist und die Flüssigkeit 80 % Chloral enthält.
2. Es tritt eine bedeutende Verzögerung der Reaktion ein:
   Wenn die Stärke nur in gelöster Form zugegen ist und der Gehalt an Chloralhydrat 50 bis 65 % beträgt.
3. Die Jodstärkereaktion wird verzögert:
   Wenn die Stärke in stark verquollenem Zustande vorliegt und die Flüssigkeit 50 bis 70 % Chloralhydrat enthält.
4. Es findet sofortige Jodamylumbildung statt:
   a) Wenn die Stärke in irgend welcher Form vorhanden ist und die Lösung weniger als 30 bis 40 % Chloralhydrat enthält,
   b) wenn nur schwach gequollene Stärke oder solche in Form ursprünglicher fester Körner vorliegt und die Flüssigkeit 70 % Chloralhydrat und weniger enthält [1]).

Die in diesem Abschnitt behandelten und untersuchten Beziehungen zwischen der Chlorallösung der Stärke und dem Jod sind unleugbar sehr eigenartig und interessant. Speziell was die Verzögerung bezw. das Ausbleiben der Jodstärkebildung in der Stärkelösung betrifft, so wäre eine sichere Erklärung dieser Thatsache entschieden von grossem theoretischen Interesse. Es war mir nicht möglich, eine definitive Begründung für diese Erscheinung zu finden, indessen suchte ich mir dieselbe in der zum Schluss näher auszuführenden Weise zu erklären indem ich von dem Standpunkt ausgehe, dass die Jodstärke nicht eine

[1]) Aus dem Mitgeteilten ergiebt sich u. a., dass, wenn bei mikrochemischen Prüfungen eine jodhaltige Chloralhydratlösung zum Nachweise kleiner Stärkemengen verwendet werden will, unter keinen Umständen eine Lösung von Jod in 80%iger Chlorallösung benutzt werden darf, da eine solche die Amylumkörner nicht bläut. Am besten eignet sich hierzu eine Lösung von Jod in 60%iger Chlorallösung.

chemische Verbindung, sondern eine Lösung von Jod in Stärke ist, ohne damit strikte zu leugnen, dass sich in einer derartigen Lösung unter gewissen Umständen lockere chemische Verbindungen bilden können.

Die Ansichten über diesen Punkt gehen, wie bekannt, unter den verschiedenen Autoren noch auseinander. Denjenigen, welche diese Substanz nicht für eine chemische Verbindung, sondern für eine „feste Lösung" von Jod in Stärke halten, schliessen sich u. a. auch A. Meyer und F. W. Küster an, welch' letzterer in einer sehr interessanten Arbeit[1]) dargelegt hat, wie er auf Grund eingehender Untersuchungen mit ziemlich grosser Sicherheit zu dieser Erkenntnis gelangte. Der genannte Autor glaubt auch, dass vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus eine Auflösung von „löslicher Stärke" in Wasser keine absolute Lösung im vollen Sinne des Wortes sei, da in diesem Fall das Jod sich nicht mehr in dieser wirklich gelösten Stärke auflösen könnte, sondern eine Emulsion sehr feiner, durch Wasseraufnahme verflüssigter Stärketröpfchen in überschüssigem Wasser. Ich nehme auch diese Hypothese als der Wirklichkeit entsprechend an und kann mir damit die Thatsache, dass Jod auf Amylogen, welches in konzentrierter Chloralhydratlösung gelöst ist, nur sehr langsam oder gar nicht mehr einwirkt, folgendermafsen erklären:

Die konzentrierte Chloralhydratlösung wirkt auf das Amylogen in einem weitergehenden Grade lösend ein als das Wasser, indem sie dasselbe nicht nur in eine emulsionsartige Lösung bringt, sondern, je höher der Gehalt an Chloralhydrat ist, umsomehr — infolge der sehr stark verflüssigenden und lösenden Wirkung des letzteren — die Tendenz zeigt, das Amylogen aus diesem nicht vollkommen gelösten Zustand in denjenigen einer Lösung in des Wortes vollster Bedeutung überzuführen. Dies gelingt jedoch nur zum Teil und nur unvollständig, so lange die Chloralhydratlösung weniger als 65 bis 70% Chloralhydrat enthält, weshalb in diesem Falle sich das Jod noch, wenn auch schwierig und langsam, in der gelösten Stärke zu lösen und dadurch Jodstärkereaktion hervorzubringen vermag. Sobald jedoch die Chloralhydratlösung mindestens 70%ig ist, wird das Amylogen in vollständige, wirkliche Lösung übergeführt, also in einen Zustand, in welchem es kein Jod mehr zu lösen vermag.

Verdünnt man aber nun eine solche Flüssigkeit mit Wasser, so wird dadurch die gelöste Stärke aus dem Zustand völliger Lösung gewissermafsen wieder ausgefällt und tritt allmählich wieder in den mehr emulsionsartigen zurück, worauf das Jod durch nichts mehr

[1]) Liebig's Ann. d. Chem. **283** (1894), 360.

gehindert ist, sich in demselben zu lösen und damit blaue Jodstärke zu erzeugen.

Dass das Chloralhydrat an sich die Bildung der Jodstärke nicht hindert, ist auch daraus ersichtlich, dass eine solche sofort eintritt, wenn man trockenes oder gequollenes Stärkemehl mit konzentrierter (selbst 70%iger) Jodchlorallösung schüttelt. Was den Umstand betrifft, dass die Stärkekörner bei längerer Berührung mit Jod-Chl. H^{80} im Gegensatz hierzu keine bemerkenswerte Veränderung erleiden, so lässt sich die 80%ige Chloralhydratlösung in dieser Hinsicht vollkommen mit dem Chloroform vergleichen. Beide Flüssigkeiten sind im Vergleich zu der Stärke bereits so gute Lösungsmittel für das Jod, dass die Stärke einer solchen Lösung kein Jod mehr oder nur geringe Spuren zu entreissen vermag.

Kurz gefasste Zusammenstellung der erhaltenen hauptsächlichsten Resultate.

I. Die konzentrierte 60—80%ige wässerige Chloralhydratlösung besitzt für eine grosse Anzahl von organischen Substanzen ein sehr bedeutendes Lösungsvermögen, hinsichtlich dessen sie sich in jeder Richtung mit keiner anderen Flüssigkeit vergleichen lässt.

Insbesondere löst dieselbe sowohl die Alkaloide als deren Salze in erheblicher Menge mit Leichtigkeit auf. Ausserdem löst sie u. a. Glykoside, Bitterstoffe und ähnliche Substanzen, ferner die meisten Harze vollständig auf.

Die 60%ige Chloralhydratlösung ist die einzige Flüssigkeit, welche die Gummiharze als solche vollständig zu lösen vermag.

Ferner sind in der konzentrierten Chloralhydratlösung leicht löslich:

Diejenigen ätherischen Oele, welche zum grössten Teil aus sauerstoffhaltigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, die Kampferarten und Phenole, die meisten organischen Farbstoffe, die Gerbsäuren, Zuckerarten, Dextrine und Gummiarten, die Gelatine und das Keratin.

Nach bedeutender vorhergehender Quellung werden langsam gelöst: Gummi, Stärke, Eiweissarten.

Wenig löslich darin sind die fetten Oele und die festen Fette, schwer löslich bis nahezu unlöslich die Wachsarten und die Kohlenwasserstoffe, einschliesslich Kautschuk und Guttapercha.

Unlöslich in der konz. Chloralhydratlösung sind die Cellulose, die Nitrocellulose und der Seidenstoff, ferner die Jodstärke und unter den Farbstoffen das Indigotin.

Die fetten Oele werden von der Chloralhydratlösung in der Kälte besser gelöst als in der Wärme, sehr leicht lösen sie sich in einer konz. Lösung von Chloralalkoholat in absolutem Alkohol.

II. Anorganischen Körpern gegenüber besitzt die konzentrierte Chloralhydratlösung kein ausgesprochenes Lösungsvermögen.

Das Jod löst sich mit roter Farbe in 560 Teilen der 80%igen Chloralhydratlösung auf.

III. Die Verflüssigungserscheinungen beim Mischen des Chloralhydrats mit anderen organischen Körpern sind viel weiter verbreitet als seither bekannt war und erstrecken sich nicht nur auf Kampferarten und phenolartige Körper.

Es besteht im allgemeinen die Beziehung, dass diejenigen Körper, welche sich mit trockenem Chloralhydrat verflüssigen (entweder bei gewöhnlicher Temperatur oder erst bei ca. 30—45°) auch in der 80%igen Chloralhydratlösung sehr reichlich löslich sind.

IV. Das Chloralhydrat wirkt nur in 40—70%iger, am besten aber in 50—60%iger wässeriger Lösung stark quellend und lösend auf Stärkemehl ein. Eine 80%ige Lösung ist in dieser Hinsicht erst bei der Temperatur des Dampfbades wirksam.

In der Chloralstärkelösung ist die Stärke in Form von Amylodextrin und Amylogen enthalten. Dextrin bildet sich in solchen Lösungen höchstens in Spuren, Dextrose gar nicht.

Nicht alle Stärkesorten verhalten sich bei der Quellung in Chloralhydrat ganz gleich.

Die Jodstärke-Reaktion wird in der konz. Chloralstärkelösung mindestens stark verzögert, wenn mehr als 70% Chloralhydrat vorhanden sind, sogar ganz verhindert.

Eine Lösung von Jod in der 80%igen Chloralhydratlösung verhält sich den trockenen Stärkekörnern gegenüber wie eine Lösung des Jods in Chloroform, d. h. es findet keine Jodstärkebildung statt. Durch jodhaltige Lösungen, welche 70% Chloralhydrat und weniger enthalten, werden jedoch die Stärkekörner sofort in Jodstärke verwandelt.

V. Abgesehen von der Verwendung der konzentrierten wässerigen Chloralhydratlösung in der Mikroskopie zum Aufhellen von Präparaten, lassen sich Chloralhydratlösungen von 60 bis 80% in folgenden Fällen der Analyse mit Vorteil verwerten:

1. Bei der Untersuchung von Alkaloid und Glykosid enthaltenden Rückständen, welche im Laufe der toxikologisch-chemischen Analyse erhalten werden.
2. Bei der Reaktion auf Blut mit Guajakharz.
3. Zur Unterscheidung der verschiedenen Dammarsorten.

4. Zur Erkennung eines in nur sehr geringer Menge vorliegenden Harzes, Gummiharzes o. ä.
5. Zur Unterscheidung von Galbanum, Ammoniacum, Asa foetida, Sagapen.
6. Zur quantitativen Bestimmung des Pflanzengummis in Gummiharzen.
7. Zur Isolierung des ätherischen Oels aus Copaiva- und Gurjunbalsam.
8. Zur Untersuchung des Copaivabalsams auf eine Verfälschung mit Gurjunbalsam oder Terpentin.
9. Zur Prüfung des Perubalsams auf Rizinusöl, Copaiva- und Gurjunbalsam.
10. Zur Untersuchung ätherischer Oele, besonders des Copaivaöls auf Verfälschung mit Gurjunbalsam.
11. Zur Extraktion von Farbstoffen.
12. Zur Darstellung von reinem Amylodextrin und Amylogen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

150. Ueber einige Abkömmlinge des α-Picolins.

Von Dr. Karl Feist[1]).

(Eingegangen den 15. II. 1902.)

Im Jahre 1887 berichteten Hardy und Calmels[2]), dass es ihnen gelungen sei, die Konstitution des Pilokarpins durch Abbau desselben zu ermitteln. Auf Grund dieser Beobachtungen gelang es jenen Forschern sogar, aus den bei diesem Abbau erhaltenen Körpern eine Base zurückzubilden, welche als „Pilokarpin" angesprochen wurde. Es schien somit, die Richtigkeit jener Angaben vorausgesetzt, hierdurch eine Partialsynthese dieses Alkaloides realisiert zu sein.

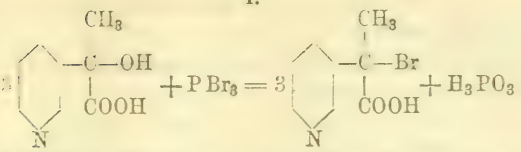
Der Prozess sollte dabei in der Hauptsache in folgender Weise verlaufen:

---

[1]) Auszug aus der Inaugural-Dissertation Marburg 1901.

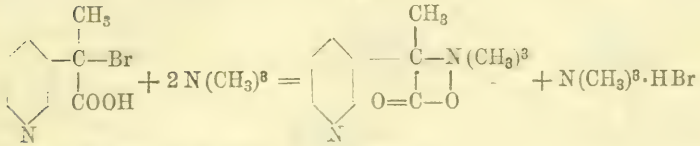
[2]) Compt. rend. 105, 68.

I.



β-Pyridin-α-Milchsäure. β-Pyridin-α-Brompropionsäure.

II.



β-Pyridin-α-Brompropionsäure. Pilokarpin.

Die Angaben von Hardy und Calmels sind jedoch später stark in Zweifel gezogen, sodass das Pilokarpin, namentlich unter Berücksichtigung der neuesten Arbeiten von Jowett und von Pinner und Kohlhammer, nicht mehr zu den künstlich dargestellten Alkaloiden gerechnet werden kann.

Angeregt durch die Arbeiten von Hardy und Calmels, wurde bereits von P. Knudsen[1]) versucht, durch Einwirkung von Trimethylamin auf Picolin-α-Brompropionsäure zu einem Körper zu gelangen, der sich vom Pilokarpin nur durch einen Mehrgehalt einer CH_3-Gruppe im Pyridinkern unterschied. Diese Versuche waren jedoch insofern von negativem Erfolg, als hierbei nur eine sehr leicht zersetzliche Base resultierte, die anscheinend keine Betaïnbindung enthielt, und somit zu dem Pilokarpin von Hardy und Calmels nicht in Beziehung stehen konnte. Wenn auch die Versuche von P. Knudsen nicht zu dem gewünschten Resultate führten, so war doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, unter Anwendung eines noch einfacheren Pyridinderivates zu einem dem Pilokarpin nahestehenden Betaïn zu gelangen.

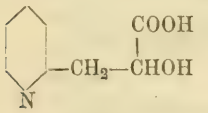
A. Einhorn[2]) stellte ein Additionsprodukt des Chlorals mit α-Picolin, das Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan dar, das er einerseits in Pyridyl-α-Milchsäure, andererseits in Pyridylacrylsäure und diese weiter in Pyridyl-β-Brompropionsäure überführte. Wenn es gelang, aus der Pyridyl-α-Milchsäure eine Pyridyl-α-Brompropionsäure darzustellen und diese sowohl, wie auch die bereits von Einhorn dargestellte Pyridyl-β-Brompropionsäure mit Trimethylamin unter geeigneten Bedingungen in Reaktion zu setzen, so war bei normalem Reaktionsverlauf die Möglichkeit gegeben, zu zwei Körpern zu ge-

[1]) Ber. 28, 1762.

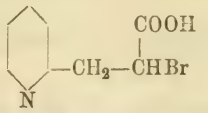
[2]) Ann. d. Chem. 265, 208.

langen, die zu dem Pilokarpin in Beziehung stehen, bezüglich mit diesem isomer sein mussten.

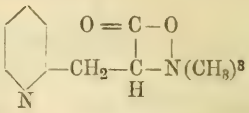
Die Beziehungen der in Frage kommenden Körper lassen sich folgendermafsen veranschaulichen:



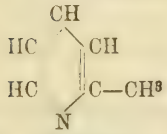
Pyridyl-α-Milchsäure.



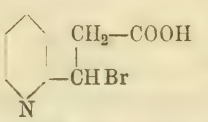
Pyridyl-α-Brompropionsäure.



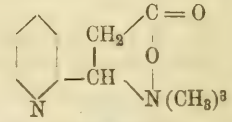
α-Betaïn.



α-Pikolin.



Pyridyl-β-Brompropionsäure.



β-Betaïn.

Es war ferner naheliegend, die Einhorn'sche Reaktion, welche sich zwischen α-Picolin und Chloral, unter Bildung eines gut krystallisierbaren und sehr reaktionsfähigen Körpers vollzieht, auch auf andere Aldehyde auszudehnen, umsomehr, als bereits Ladenburg[1]) konstatierte, dass sich α-Picolin mit Aldehyden leicht zu Kondensationsprodukten vereinigt. Bei letzteren Versuchen sollte ferner ermittelt werden, in wieweit die Reaktionsfähigkeit der Aldehyde durch die Anwesenheit elektronegativer Gruppen auf α-Picolin beeinflusst, bezüglich erhöht wird (s. II. Teil, Heft IV).

Dies waren die Gesichtspunkte, die Herrn Geh. Rat E. Schmidt leiteten, als er mich zur Ausführung dieser Arbeit veranlasste.

Das zu den nachstehenden Versuchen dienende α-Picolin wurde als Picolin von Th. Schuchardt-Görlitz bezogen und daraus durch fraktionierte Destillation gewonnen, wobei die zwischen 128 und 134° übergehenden Anteile als α-Picolin Verwendung fanden. Wenn auch natürlich auf diese Weise kein reines α-Picolin erhalten wurde, so genügte es doch vollkommen für vorliegende Zwecke.

Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan: $C_5H_4N - CH_2 - CHOH - CCl_3$.

Bevor ich die Gewinnung einer grösseren Menge des Additionsproduktes von α-Picolin und Chloral in Angriff nahm, suchte ich mich über den Reaktionsverlauf zu orientieren, indem ich zuerst eine geringe Menge darzustellen versuchte.

[1]) Ann. d. Chem. 247, 8.

Ich löste nach den Angaben von Einhorn zu diesem Zwecke 10 ccm α-Picolin in 35 ccm Amylacetat, setzte 9 ccm Chloral hinzu und erhitzte 10—12 Stunden lang im Paraffinbade auf 140—150° unter Rückflusskühlung. Die Flüssigkeit trennte ich hierauf von den ausgeschiedenen schwarzen Massen, schüttelte sie einigemale mit salzsäurehaltigem Wasser aus und kochte die vereinigten Ausschüttelungen einige Stunden lang mit frisch geglühter Tierkohle. Ein Entfärben des Reaktionsproduktes wurde jedoch durch diese Behandlung mit Tierkohle nicht erreicht; die Flüssigkeit war nahezu unverändert geblieben.

Nach dem Eindunsten der Flüssigkeit und Stehenlassen hatten sich reichliche Mengen von Krystallkrusten ausgeschieden, die ich durch Absaugen von der Mutterlauge trennte. Aus der Mutterlauge wurden durch Eindampfen weitere Krystallisationen erhalten. Die Krystallkrusten zerkleinerte ich und presste sie zwischen Thontellern.

Die schwarzen Massen, die sich aus der Amylacetatlösung ausgeschieden hatten, zog ich getrennt mit salzsäurehaltigem Wasser aus und versuchte diese schwarzgefärbte Lösung ebenfalls durch Tierkohle zu entfärben, aber auch diese Lösung blieb vollkommen unverändert. Nach dem Eindunsten und längerem Stehen resultierten jedoch auch hier Krystallkrusten, die allerdings stark gefärbt waren.

Die zwischen Thontellern getrocknete erste Krystallisation suchte ich nun nach Angabe von Einhorn in absolutem Alkohol zu lösen. Es löste sich jedoch, selbst beim Kochen am Rückflusskühler, nur eine kleine Menge davon auf; die Hauptmenge blieb ungelöst. Auf Zusatz von wenig konzentrierter Salzsäure fand jedoch Lösung bis auf einen kleinen Rückstand statt.

Dieses eigentümliche Verhalten des Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropans findet vielleicht dadurch eine Erklärung, dass unter dem Einflusse des siedenden absoluten Alkohols Salzsäure abgespalten und infolgedessen ein in absolutem Alkohol schwer lösliches Salz gebildet wird.

Die nach Zusatz von Salzsäure erhaltene, heiss filtrierte Lösung schied beim Erkalten reichliche Mengen farbloser Krystalle aus, die von der Mutterlauge getrennt wurden.

Die lufttrockenen Krystalle schmolzen bei 199—200° unter Zersetzung, nach Einhorn bei 201—202°.

Das aus den schwarzen Krusten erhaltene braunschwarze Salz krystallisierte ich ebenfalls aus salzsäurehaltigem Alkohol um und erhielt auch hier ein ziemlich reines Material, das für die weiteren Zwecke direkt verwendbar war.

Da ein Behandeln mit Tierkohle nur wenig genutzt hatte, so versuchte ich die letzten Mutterlaugen durch Behandeln mit Bleiacetat zu reinigen.

Ich versetzte zu dem Zwecke die dunkelen Mutterlaugen, aus denen nichts mehr auskrystallisieren wollte, nach vorheriger Verdünnung mit Wasser, mit soviel Bleiacetatlösung, bis nichts mehr ausfiel, filtrierte das ausgeschiedene Chlorblei ab und entbleite die Flüssigkeit durch Behandeln mit Schwefelwasserstoff. Die vom Bleisulfid abfiltrierte Lösung, die nur noch wenig gefärbt war, versetzte ich mit einer genügenden Menge Salzsäure und dampfte sie auf ein kleines Volumen ein. Nach längerem Stehen resultierten auch hier noch beträchtliche Mengen von krystallisierten Massen.

Nach diesen Erfahrungen stellte ich nun weitere Mengen des Additionsproduktes dar, indem ich jedesmal 48.5 g α-Picolin, 153,5 g Amylacetat und 67,5 g Chloral anwandte. Noch grössere Mengen auf einmal in Arbeit zu nehmen, empfahl sich nicht, da sich dann allzu beträchtliche Mengen von verkohlter Substanz ausschieden.

Das nach obigen Angaben gewonnene Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan entsprach sowohl in den Eigenschaften, wie auch in der Zusammensetzung den Angaben von Einhorn, wie folgende Analysen zeigen:

0,2588 g lieferten beim Verbrennen im Bleichromatrohre 0,3368 g CO_2 und 0,0848 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_8NOCl_3 \cdot HCl$:
H	3,64 %	3,57 %
C	35,09 „	34,66 „.

Das als HCl vorhandene Chlor liess sich direkt bestimmen; ich führte die Bestimmung desselben sowohl mafs-, wie auch gewichtsanalytisch aus.

Gewichtsanalytisch lieferten 0,2102 g des Salzes 0,1089 g AgCl = 0,02694 g Cl = 12,81 % Cl. Mafsanalytisch fand ich 12,95 % Cl.

		Gefunden:	Berechnet für $C_8H_8NOCl_3 \cdot HCl$:
1.	gewichtsanalytisch:	Cl 12,81 %	
2.	mafsanalytisch:	Cl 12,95 „	12,81 %.

Zur Bestimmung des gesamten Chlors führte ich eine Bestimmung nach Carius aus und erhitzte dabei das Rohr 6 Stunden lang auf 200—210°; 0,204 g Substanz lieferten 0,42 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_8NOCl_3 \cdot HCl$:
Cl	50,93 %	51,2 %.

Aus dem erhaltenen Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan suchte ich, da bezügliche Angaben hierüber bisher nicht vorlagen, folgende Doppelsalze darzustellen: Gold-, Platin- und Quecksilbersalz und Pikrat.

Goldsalz. Zur Darstellung des Goldsalzes löste ich 0,5 g des salzsauren Salzes in wenig Wasser, säuerte mit Salzsäure an und setzte eine genügende Menge Goldchloridlösung hinzu. Es entstand hierbei eine geringe Trübung, die bei gelindem Erwärmen wieder

verschwand. Nach einigem Stehen hatten sich schöne gelbe, prismatische Krystalle gebildet, die ich durch Absaugen von der Mutterlauge trennte. Der Schmelzpunkt der lufttrockenen Krystalle lag bei 152°.

0,2582 g verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0884 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_8NOCl_3 \cdot HCl$, $AuCl_3$:
Au 34,23%	33,89%.

Platinsalz. Das Platinsalz wurde in derselben Weise wie das Goldsalz erhalten und resultierte in braunroten, säulenförmigen Krystallen.

0,200 g des Salzes verloren bei 100° 0,0062 g und lieferten 0,042 g Platin.

Gefunden:	Berechnet für $[(C_8H_8NOCl_3 \cdot HCl)^2PtCl_4 + 1\frac{1}{2}H_2O]$:
Pt 21,00%	21,15%
H_2O 3,10 „	2,92 „.

Pikrat. Ein Vorversuch hatte gezeigt, dass man am besten die freie Base zur Darstellung des Pikrats verwendet. Ich löste daher dieselbe in Alkohol und versetzte diese Lösung mit der Lösung einer berechneten Menge Pikrinsäure. Nach einigem Stehen hatten sich schöne lange, nadelförmige Krystalle gebildet, die lufttrocken bei 167° schmolzen.

Die Chlorbestimmung des Pikrats nach Carius bei 200—210° ergab: 0,213 g lieferten 0,1946 g AgCl = 0,0481 g Cl.

Gefunden:	Berechnet für $[C_8H_8NOCl_3 \cdot C_6H_2(NO_2)^3 \cdot OH]$:
Cl 22,58%	22,68%.

Quecksilbersalz. Die Lösung des Ausgangsmaterials in salzsäurehaltigem Wasser, mit einem Ueberschuss von Quecksilberchloridlösung versetzt, lieferte beim freiwilligen Verdunsten vierseitige, quadratische, schön ausgebildete Täfelchen, die bei 148° schmolzen.

Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes zeigte das Salz die Eigentümlichkeit, dass es bereits bei 80° zu sintern begann, aber erst bei 148° vollständig geschmolzen war.

0,2723 g lieferten 0,1797 g HgS = 0,17 g Hg = 62,43% Hg und 0,2503 g AgCl = 0,0619 g Cl = 22,73% Cl.

Diese Werte würden annähernd für ein Salz von folgender Zusammensetzung stimmen: $(C_8H_8NOCl_3 + 5HgCl_2)$.

Um noch eine grössere Gewissheit für diese aussergewöhnliche Zusammensetzung zu bekommen, krystallisierte ich das Salz, das in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich war, aus verdünntem Alkohol um. Die Form des hierbei erhaltenen Salzes war eine wesentlich andere, als die des aus Wasser krystallisierten; es bildete strahlige federbartartig zusammenhängende Krystalldrusen.

Beim Schmelzen zeigte das Salz dieselben Eigenschaften wie das vorhergehende; bei 148—149° war es vollständig geschmolzen.

0,1993 g des Salzes lieferten 0,1442 g HgS und 0,1807 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_8H_8NOCl_3 + 5HgCl_2)$:
Hg	62,43 %	62,36 %	62,6 %
Cl	22,73 „	22,42 „	22,206 „.

Durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 100° wird das Hydrochlorid des Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropans nur in die freie Base übergeführt: sechseitige, bei 83—84° schmelzende Tafeln. Einhorn giebt den Schmelzpunkt zu 86—87° an. Die gleiche Reaktion findet auch bei Einwirkung von Anilin bei 100° statt. Dagegen konnte bei der Einwirkung von starkem wässerigen Ammoniak bei 100° kein glatter Reaktionsverlauf konstatiert werden.

Die Versuche, die Verbindung $C_8H_8NOCl_3$ zu $C_8H_9NOH_3$ zu reduzieren, ergaben nur negative Resultate.

Pyridylacrylsäure: $C_5H_4N—CH=CH—CO \cdot OH$.

Die Darstellung der Pyridylacrylsäure geschah nach den Angaben von Einhorn[1]) durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf das Hydrochlorid des Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropans:

$$C_5H_4N—CH_2—CHOH—CCl_3 + 4KOH =$$

Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan

$$3KCl + 3H_2O + C_5H_4N—CH=CH—COOK$$

Pyridylacrylsaures Kalium.

Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol erhielt ich die Pyridylacrylsäure in farblosen, feinen Nädelchen, die bei 200° unter Zersetzung schmolzen.

Die Elementaranalyse ergab:

0,2181 g lieferten 0,0982 g H_2O und 0,5188 g CO_2, entsprechend 5,00 % H und 64,9 % C.

Diese Zusammensetzung entspricht aber nicht dem erwarteten salzsauren Salze, sondern der freien Pyridylacrylsäure; es hatte hier ebenfalls, wie auch die Reaktion bestätigte, beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol eine Abspaltung von Chlorwasserstoff stattgefunden, das gleiche Verhalten, welches sich schon beim Ausgangsmaterial gezeigt hatte. Der gefundene Schmelzpunkt 200° stimmte auch mit dem von Einhorn für die freie Pyridylacrylsäure angegebenen überein.

[1]) Ann. d. Chem. 265, 222.

Einwirkung von Jodwasserstoff auf Pyridylacrylsäure. (Pyridylpropionsäure).

Entsprechend der Bildung von Pyridyl-β-Brompropionsäure durch Behandeln von Pyridylacrylsäure mit Bromwasserstoff, war zu vermuten, dass sich beim Behandeln derselben mit Jodwasserstoff ein entsprechendes Jodwasserstoffadditionsprodukt bilden würde.

Zur Prüfung dieser Annahme brachte ich 1 g freie Pyridylacrylsäure und 3 g bei 0° gesättigte Jodwasserstoffsäure in einem Fläschchen zusammen und liess die Mischung unter bisweiligem Umschütteln 8 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Nach dieser Zeit trennte ich die ausgeschiedene krystallinische Masse von der Flüssigkeit, trocknete dieselbe und bestimmte den Schmelzpunkt; derselbe lag bei 186°, wobei Zersetzung eintrat.

Da Umkrystallisationsversuche zu keinem befriedigenden Resultate führten, so versuchte ich das Reaktionsprodukt durch Ausziehen mit wenig Alkohol zu reinigen. Es sah alsdann wesentlich heller aus und schmolz erst bei 196—197°, wobei ebenfalls Zersetzung eintrat; über 170° erhitzt hatte sich das Jodid bereits schwarz gefärbt.

0,1884 g der Verbindung lieferten 0,1561 g AgJ = 0,08436 g J = 45,74 % J.

Dieses Resultat lehrt, dass bei der Einwirkung von bei 0° gesättigter Jodwasserstoffsäure auf Pyridylacrylsäure bei gewöhnlicher Temperatur nur jodwasserstoffsaure Pyridylacrylsäure gebildet wird; letztere enthält 45,85% J. Anders verläuft die Reaktion bei erhöhter Temperatur, wobei der Jodwasserstoff die Pyridylacrylsäure glatt zu Pyridylpropionsäure reduziert. Der Vorgang entspricht somit dem, welchen Koenigs[1]) bei der Ueberführung von α-Chinolylacrylsäure in α-Chinolylpropionsäure beobachtete.

5 g freie Pyridylacrylsäure wurden mit 20 ccm Eisessig, 35 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) und 1 g roten Phosphors in einem Rundkolben 10 Stunden lang unter Rückflusskühlung gekocht. Das Reaktionsprodukt dampfte ich alsdann zur Trockne ein, nahm den Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser auf und behandelte die Lösung mit Chlorsilber. Als alles Jod durch Chlor ersetzt war, filtrierte ich ab und dunstete das Filtrat zur Sirupskonsistenz ein. Die eingedampfte Masse nahm ich mit Ammoniak auf, dampfte wieder ein, verdünnte mit Wasser, um nochmals einzudampfen. Als alles Ammoniak entfernt war, zog ich den trockenen Rückstand mit heissem Aceton wiederholt aus, dunstete die filtrierten Auszüge zur Trockne ein und krystallisierte den Rückstand aus Benzol um.

[1]) Ber. 33, 220.

Ich erhielt auf die Weise einen feinkrystallinischen, rein weissen Körper, der bei 141° zu einer klaren Flüssigkeit schmolz. Die Verbindung erwies sich als leichtlöslich in den meisten Lösungsmitteln.

Zur Ermittelung der Zusammensetzung des erhaltenen Körpers führte ich eine Elementaranalyse aus, und zwar wandte ich dazu die aus verdünntem Alkohol umkrystallisierte Substanz an.

0,1723 g verloren über Schwefelsäure nichts und lieferten 0,0902 g H_2O und 0,403 g CO_2.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4N—C_2H_4COOH$:
H	5,81%	5,99%
C	63,84 „	63,57 „

Schmelzpunkt und Zusammensetzung der Verbindung zeigen, dass eine Reaktion im gewünschten Sinne eingetreten und die bisher nicht bekannte α-Pyridylpropionsäure gebildet ist. Zur weiteren Charakterisierung des erhaltenen Körpers suchte ich noch ein Gold- und Platinsalz desselben darzustellen.

Goldsalz. Auf Zusatz von Goldchlorid zu einer ziemlich konzentrierten salzsauren Lösung der α-Pyridylpropionsäure schied sich bald ein gelbes, fein krystallinisches Golddoppelsalz aus. Beim langsamen Verdunsten einer verdünnteren Lösung erhielt ich es in schönen durchsichtigen und rechtwinkeligen Tafeln, die bei 164° schmolzen.

0,206 g verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0827 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4N—C_2H_4COOH \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au	40,14%	40,12%.

0,1860 g trockenes Salz lieferten 0,0394 g H_2O, 0,1357 g CO_2 und 0,0754 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4N—C_2H_4COOH \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
H	2,35%	2,03%
C	19,85 „	19,55 „
Au	40,53 „	40,12 „.

Platinsalz. Das Platinsalz der α-Pyridylpropionsäure resultiert in grossen, flachen, mehrseitigen Tafeln, die bei 177° unter Zersetzung schmelzen. Ich erhielt dasselbe durch Zusatz von Platinchlorid zu einer nicht zu konzentrierten, wässerigen und mit Salzsäure angesäuerten Lösung der α-Pyridylpropionsäure. Nach einigem Stehen schied sich das oben beschriebene Salz aus.

0,1952 g verloren bei 100° 0,010 g H_2O.

0,1852 g des wasserfreien Salzes lieferten 0,051 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $[(C_5H_4N—C_2H_4 \cdot COOH \cdot HCl)^2PtCl_4 + 2H_2O]$:	
H_2O	5,12%	4,81%	—
Pt	27,54 „	27,38 „.	

Aus diesen Daten geht hervor, dass sich die α-Pyridylacrylsäure bezüglich ihres Verhaltens gegen Jodwasserstoffsäure an die Seite der α-Chinolylacrylsäure stellt. Die Ueberführung der Pyridylacrylsäure in Pyridylpropionsäure ist in folgender Weise zu denken:

$$\underset{\text{α-Pyridylacrylsäure.}}{C_5H_4N{-}CH = CH{-}COOH} + 2\,HJ = 2\,J + \underset{\text{α-Pyridylpropionsäure.}}{C_5H_4N{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH}.$$

Pyridyl-β-Brompropionsäure: $C_5H_4N{-}CHBr{-}CH_2{-}CO\cdot OH$.

Zur Darstellung dieser Verbindung brachte ich nach Angaben von Einhorn (l. c.) 10 *g* salzsaure Pyridylacrylsäure mit 20 ccm bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig zusammen und erhitzte das Gemisch im geschlossenen Rohre im siedenden Wasserbade unter bisweiligem Umschütteln. Nach mehrstündigem Erhitzen blieb der Rohrinhalt nach dem Erkalten sirupartig flüssig. Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich nur ein geringer Druck. Den Rohrinhalt dunstete ich darauf auf dem Dampfbade ein, wobei eine krystallinische Masse hinterblieb. Zur Identifizierung des Reaktionsproduktes trocknete ich eine kleine Menge desselben vollständig und ermittelte den Schmelzpunkt. Derselbe lag bei 200°.

Das Goldsalz, das ich nach dem Umsetzen mit Chlorsilber aus diesem Produkte darstellte, bildete gelbe Krystallnadeln, die bei 193° schmolzen. 0,2628 *g* lieferten 0,1048 *g* Au = 39,878 % Au.

Dem Goldsalze der Pyridylacrylsäure entsprechen 40,22 % Au. Der Schmelzpunkt des Reaktionsproduktes, wie auch der des daraus dargestellten Golddoppelsalzes, sowie dessen Zusammensetzung zeigten, dass der vorliegende Körper nur unveränderte Pyridylacrylsäure war; es musste daher beim Eindampfen wieder eine Abspaltung von Bromwasserstoff und infolgedessen eine Rückbildung von Pyridylacrylsäure stattgefunden haben. Nach diesen Erfahrungen liess ich den auch nach eintägigem Stehen flüssig gebliebenen Rohrinhalt in einer offenen Schale freiwillig verdunsten. Schon nach kurzer Zeit schieden sich strahlig krystallinische Massen aus. Letztere schmolzen nach dem Trocknen zwischen Tonplatten bei 163—164°; gleich darauf fand ein Aufschäumen statt und die Masse wurde wieder undurchsichtig; bei 220° fand dann erneutes Schmelzen unter Zersetzung statt. Anscheinend fand also bei 163—164°, dem Schmelzpunkte der Pyridyl-β-Brompropionsäure nach Einhorn, eine Abspaltung von Bromwasserstoff statt, infolgedessen blieb bromwasserstoffsaure Pyridylacrylsäure zurück, die nach Einhorn bei 220° schmilzt.

Zur weiteren Reinigung krystallisierte ich das bei 163—164° schmelzende Reaktionsprodukt aus bromwasserstoffhaltigem Eisessig,

worin es nur mässig leicht löslich war, um; dasselbe resultierte hierdurch in feinen, flachen, farblosen Nadeln.

0,2971 g dieses Körpers lieferten bei direkter Fällung mit Silbernitrat 0,3515 g AgBr = 50,35 % Br. Bromwasserstoffsaure Pyridyl-β-Brompropionsäure würde 51,40 % Br enthalten.

Einen Teil dieser Pyridyl-β-Brompropionsäure löste ich nun in wenig bromwasserstoffhaltigem Wasser und liess die Lösung über Schwefelsäure verdunsten. Bald krystallisierte auch hier ein vollständig farbloses Produkt aus, das ich sammelte und wiederum zu einer Brombestimmung, in derselben Weise wie vorher, verwandte.

0,2168 g desselben lieferten dabei 0,2603 g AgBr = 50,80 % Br.

Auch in diesem Falle war somit der Bromgehalt noch zu niedrig gefunden worden, es war daher zu vermuten, dass unter diesen Bedingungen nicht alles Brom gefällt wurde. Infolgedessen führte ich nun eine weitere Brombestimmung nach Carius aus:

0,1931 g Substanz lieferten 0,2321 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4N—CHBr—CH_2—COOH·HBr$:
Br 51,27 %	51,40 %.

Es ergiebt sich aus obigen Daten, dass der an die Pyridylacrylsäure angelagerte Bromwasserstoff nur lose gebunden ist, sodass derselbe beim Erhitzen leicht wieder abgespalten wird. Diese lose Bindung des Bromwasserstoffs erklärt es auch, dass das Brom fast quantitativ durch Silbernitrat direkt fällbar ist; eine kleine Menge des Broms entzieht sich hierbei, wie die Analysen zeigen, der Einwirkung.

Um zu ermitteln, welche Verbindung bei der Einwirkung von Silbernitrat auf Pyridyl-β-Brompropionsäure gebildet wird, befreite ich die von den direkten Brombestimmungen stammenden Filtrate durch Zusatz von Salzsäure zunächst vom überschüssigen Silber, stumpfte das Filtrat mit Ammoniak ab und dampfte es zur Trockne ein. Den trockenen Rükstand zog ich zur Abscheidung des Chlorammoniums mit absolutem Alkohol aus und dampfte von neuem ein, um den verbleibenden Rückstand abermals mit absolutem Alkohol auszuziehen. Nachdem ich diesen Prozess einigemale wiederholt hatte, und die Hauptmenge des Chlorammoniums entfernt war, säuerte ich mit Salzsäure schwach an und versetzte einen Teil der Flüssigkeit, zur Isolierung von etwa gebildeter Pyridyl-β-Milchsäure, mit schwach ammoniakalischer Kupfersulfatlösung, die, wie Einhorn[1]) angiebt, unter diesen Bedingungen ein schwer lösliches Kupfersalz giebt. Nach

[1]) Ann. d. Chem. 265, 231.

mehrtägigem Stehen in einer offenen Schale hatte jedoch keinerlei Abscheidung eines Salzes stattgefunden.

Den anderen Teil der schwach salzsauren Flüssigkeit versetzte ich mit Goldchlorid und liess die klare Lösung über Schwefelsäure stehen. Nach einiger Zeit hatten sich drusig gruppierte, kompakte Krystalle ausgeschieden, die bei 174° schmolzen.

0,2513 g lieferten 0.0953 g Au = 37,92 % Au. Das Goldsalz einer Pyridyl-β-Milchsäure enthält 38,82 % Au.

Wenn auch der gefundene Wert nicht genau für das Goldsalz einer Pyridylmilchsäure stimmt, so scheint doch bei der Einwirkung des Silbernitrats ein Ersatz des Broms durch Hydroxyl stattgefunden zu haben und Pyridyl-β-Milchsäure und nicht Pyridylacrylsäure gebildet zu sein. Die gleiche Umsetzung scheint bei der Behandlung von Pyridyl-β-Brompropionsäure mit Chlorsilber stattzufinden.

Um festzustellen, ob die Pyridyl-β-Brompropionsäure durch Behandeln mit Chlorsilber in die entsprechende Pyridyl-β-Chlorpropionsäure übergeführt werden könnte, löste ich eine kleine Menge derselben in wenig Wasser auf und suspendierte in der Lösung eine genügende Menge Chlorsilber. Die Mischung schüttelte ich öfter um und erwärmte gelinde, bis eine herausgenommene klare Probe mit Goldchlorid nur noch eine gelbe Färbung gab. Alsdann filtrierte ich, versetzte das Filtrat mit einer genügenden Menge Goldchloridlösung und liess die klare Flüssigkeit über Schwefelsäure verdunsten. Nach einiger Zeit hatten sich kleine, rotgelbe, kompakte Krystalldrusen ausgeschieden, deren Schmelzpunkt bei 168° lag.

0,1831 g lieferten 0,0706 g Au = 38,77 % Au.

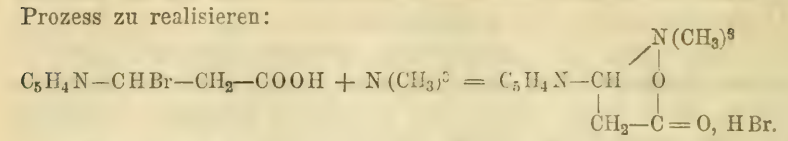
Das Goldsalz einer Pyridyl-β-Chlorpropionsäure müsste 37,69% Au enthalten; dem Goldsalze einer Pyridylmilchsäure entsprechen dagegen 38.82 % Au. Es ist daher anzunehmen, dass unter diesen Bedingungen, ebenso wie bei der Einwirkung von Silbernitrat auf Pyridyl-β-Brompropionsäure, ein Ersatz des Broms durch die OH-Gruppe stattfindet, sodass Pyridyl-β-Milchsäure gebildet wird. Letztere ist von Einhorn[1]) dargestellt, indem er Natriumkarbonat auf Pyridyl-β-Brompropionsäure einwirken liess, wobei als Nebenprodukte Pyridylacrylsäure und Pyridyläthylen entstehen.

Einwirkung von Trimethylamin auf Pyridyl-β-Brompropionsäure.

Bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Pyridyl-β-Brompropionsäure war es mein Bestreben, zu einem Körper mit Betaïn-

[1]) Ann. d. Chem. 265, 229.

bindung zu gelangen. Ich suchte also nach Möglichkeit folgenden Prozess zu realisieren:



Zu diesem Zwecke löste ich 1 g Pyridyl-β-Brompropionsäure in etwa 5 ccm 33%iger alkoholischer Trimethylaminlösung auf und liess diese Lösung bei gewöhnlicher Temperatur unter bisweiligem Umschütteln stehen. Darauf liess ich die Flüssigkeit bei mässiger Wärme verdunsten und nahm den Rückstand, der nicht mehr nach Trimethylamin roch, mit Wasser auf. Ein geringer Teil blieb dabei ungelöst; ich sammelte denselben, trocknete ihn und bestimmte seinen Schmelzpunkt, welchen ich bei 200°, wobei Zersetzung eintrat, fand. Das Aeussere des Ungelösten, sein Verhalten gegen Lösungsmittel, sowie sein Schmelzpunkt zeigten, dass es sich um zurückgebildete Pyridylacrylsäure handelte.

Den von dem Ungelösten abfiltrierten wässerigen Auszug setzte ich mit Chlorsilber um, fügte zu der filtrierten, mit Salzsäure angesäuerten Flüssigkeit Goldchloridlösung, brachte das Abgeschiedene durch Erwärmen wieder in Lösung und liess erkalten. Nach kurzem Stehen hatte sich eine reichliche Menge eines hellgelben, aus kleinen Nadeln bestehenden Goldsalzes ausgeschieden, das ich durch Absaugen von der Mutterlauge trennte. Der Schmelzpunkt des Doppelsalzes lag bei 172—173°, wobei Zersetzung eintrat.

0,117 g lieferten 0,0343 g Au = 37,1 % Au.

Den gleichen Versuch wiederholte ich hierauf mit 5 g Pyridyl-β-Brompropionsäure. Nach achttägigem Stehen hatte sich eine geringe Menge farbloser Krystalle ausgeschieden, die ich mit Trimethylaminhydrobromid identifizierte. Die Flüssigkeit behandelte ich wie vorher und führte sie schliesslich in das Goldsalz über. Auch hier schied sich direkt ein schwerlösliches Doppelsalz aus, das ich sammelte und umkrystallisierte. Ich erhielt hierbei 2,3 g dieses Golddoppelsalzes. Die Form desselben war der des vorhergenannten ähnlich, nur erschienen die Nadeln noch feiner und noch mehr seidenglänzend; ausserdem war der Schmelzpunkt des Salzes ein etwas höherer, er lag bei 182—184°, wobei ebenfalls Zersetzung eintrat.

0,1476 g des Salzes verloren bei 100° 0,0005 g an Gewicht; 0,1471 g des trockenen Salzes lieferten 0,0456 g Au = 31,00 % Au.

0,1436 g lieferten 0,0363 g H_2O = 3,01 % H und 0,1584 g CO_2 = 30,08 % C.

0,1625 g des Doppelsalzes lieferten nach Dumas 7,3 ccm N bei 18° und 738 mm Druck = 4,9 % N.

Von einer weiteren Menge des Goldsalzes führte ich eine Gold- und Chlorbestimmung neben einander aus, indem ich das Goldsalz mit trockenem Natriumkarbonat erhitzte, bis sich keine Dämpfe mehr entwickelten.

0,1854 g des Goldsalzes verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0569 g Au = 30,7 % Au, ferner 0,1671 g AgCl = 0,04133 g Cl = 22,30 % Cl.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$(C_{16}H_{14}N_2O_4 \cdot HCl \cdot AuCl_3)$:
H	2,61	—	—	—	2,35
C	30,08	—	—	—	30,09
N	—	4,90	—	—	4,38
Cl	—	—	22,30	—	22,25
Au	—	—	30,70	31,00	30,87.

Bei der Prüfung der von obigem Goldsalze getrennten Mutterlauge zeigte es sich, dass noch keine genügende Menge Goldchlorid zugesetzt war; auf erneuten Zusatz von Goldchlorid fiel daher direkt ein weiteres Doppelsalz aus. Die Mutterlauge hiervon dunstete ich etwas ein und erhielt daraus durch weitere fraktionierte Fällungen mit Goldchlorid noch 5 verschiedene Abscheidungen, deren Schmelzpunkte ich bestimmte. Die Fraktionen 1, 2, 3 und 4 sahen einander ziemlich ähnlich, sie schmolzen auch bei annähernd derselben Temperatur: bei etwa 222° unter Zersetzung; No. 5 dagegen glich wieder dem analysierten Salze und schmolz bei 182° unter Zersetzung.

No. 1, 2, 3 und 4 krystallisierte ich daher zusammen um und kennzeichnete sie sowohl durch den Schmelzpunkt, 235° unter Zersetzung, als auch durch die übrigen Reaktionen als Trimethylamingoldchlorid.

Bei weiteren Darstellungen dieser Verbindung machte ich die Beobachtung, dass geringe Temperaturunterschiede von wesentlichem Einflusse auf die Bildung derselben sind. Am geeignetsten fand ich eine Temperatur von 0 bis +8°. Mit der Erhöhung der Temperatur steigt die Rückbildung von Pyridylacrylsäure. Ferner hat es sich nicht als zweckmässig erwiesen, mehr als 5 g Pyridyl-β-Brompropionsäure auf einmal in Arbeit zu nehmen.

Der Vorgang bei der Einwirkung der alkoholischen Trimethylaminlösung auf Pyridyl-β-Brompropionsäure kann nach den analytischen Ergebnissen nur in der Weise gedacht werden, dass unter Abspaltung von Bromwasserstoff eine Vereinigung zweier Moleküle Pyridylacrylsäure stattfindet. Es wäre denkbar, dass dieselbe unter Aufhebung der doppelten Bindung je zweier Kohlenstoffatome im Sinne folgender Gleichung erfolgt wäre:

$$2\,C_5H_4N{-}CHBr{-}CH_2{-}COOH + 2\,N(CH_3)^3 =$$
Pyridyl-β-Brompropionsäure
$$2\,N(CH_3)^3 \cdot HBr + C_5H_4N{-}CH{-}CH{-}COOH$$
$$C_5H_4N{-}CH{-}CH{-}COOH.$$
β-Pyridyltruxillsäure.

Jedenfalls ist die Reaktion in ganz anderer Weise verlaufen, als es vorausgesetzt war, ein Eintritt von Trimethylamin hat überhaupt nicht stattgefunden, sodass von der Bildung eines Betaïns nicht die Rede sein kann. Bestätigt sich diese Annahme, so würde die entstandene Verbindung als eine polymere Pyridylacrylsäure anzusehen sein und würde sich den Truxillsäuren, den polymeren Zimmtsäuren, an die Seite stellen. Es wäre dann dieses Reaktionsprodukt als Pyridyltruxillsäure zu bezeichnen, und zwar zum Unterschiede von der später beschriebenen, aus der Pyridyl-α-Brompropionsäure dargestellten Verbindung, mit der sie isomer, aber nicht identisch zu sein scheint, als β-Pyridyltruxillsäure.

Hydrochlorid. Den Rest des vorher genannten Goldsalzes zerlegte ich mit Schwefelwasserstoff, filtrierte und dunstete die erzielte Lösung ein. Es hinterblieb ein Salz, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in feinen, drusig gruppierten, farblosen Nädelchen erschien, die bei 209° unter Aufbrausen schmolzen. Bereits vorher war eine Dunkelfärbung des Salzes eingetreten. Das Hydrochlorid der Pyridylacrylsäure schmilzt bei 220°.

Platinsalz. Da die Menge dieses Hydrochlorids zu gering war, um direkt analysiert zu werden, so führte ich dasselbe in das Platinsalz über. Es erfolgte auf Zusatz von Platinchloridlösung bald eine feinkrystallinische Abscheidung. Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Doppelsalzes lag bei 185—186°, wobei Zersetzung unter Aufschäumen eintrat.

0,1825 g verloren bei 100° 0,0006 g.

0,1819 g des trockenen Salzes lieferten 0,178 g CO_2 = 26,7 % C und 0,0481 g H_2O = 2,93 % H.

Ein dem Goldsalze analog zusammengesetztes Platinsalz: $(C_{16}H_{14}N_2O_4 \cdot HCl)^2PtCl_4$, müsste 38,17 % C und 2,98 % H, ein Platinsalz der Formel: $C_{16}H_{14}N_2O_4 \cdot (HCl)^2PtCl_4$, 26,96 % C und 2,53 % H enthalten.

Aus einer weiteren Menge des Goldsalzes, das ich durch Schwefelwasserstoff zerlegte und in das Platinsalz überführte, erhielt ich letzteres in ganz anderer Form; es stellte schön ausgebildete, durchsichtige, vierseitige Tafeln dar, deren schmale Seiten teilweise schräg abgestumpft erschienen. Der Schmelzpunkt dieses Salzes war ebenfalls ein anderer, als der des vorher analysierten, er lag bei 212 bis 213°, wobei Zersetzung eintrat.

Zum Vergleiche mit diesem Platinsalze, sowie mit dem der später beschriebenen α-Verbindung, stellte ich eine kleine Menge des Platinsalzes der Pyridylacrylsäure dar. Beim langsamen Auskrystallisieren erschien das letztere in einer dem vorhergenannten ähnlichen Form, nur waren die schmalen Seiten desselben nicht abgeschrägt, die Ecken erschienen vielmehr fast rechtwinkelig.

Den Schmelzpunkt des Platinsalzes der Pyridylacrylsäure, der mit Zersetzung des Salzes verbunden war, fand ich bei 213°. Einhorn giebt dafür 209—210° an.

Es war somit hinsichtlich des Schmelzpunktes bei dem zuletzt erhaltenen Platinsalze im Vergleich zu dem der Pyridylacrylsäure keine erhebliche Verschiedenheit zu konstatieren. Dagegen waren sowohl Form wie auch Schmelzpunkt des analysierten Platinsalzes ganz verschieden von denen der Pyridylacrylsäure, sodass es wenig wahrscheinlich ist, dass dasselbe mit dem der Pyridylacrylsäure identisch ist. Vielleicht ist die β-Pyridyltruxillsäure nur von einer geringen Beständigkeit, sodass sie leicht wieder in Pyridylacrylsäure übergeht, eine Vermutung, die durch das zuletzt beschriebene und mit dem Platinsalz der Pyridylacrylsäure verglichene Platinsalz naheliegt.

Das Verhalten des Platinsalzes der β-Pyridyltruxillsäure und dessen Zusammensetzung könnten allerdings auch vermuten lassen, dass es sich bei dem fraglichen Goldsalze nur um ein anormal zusammengesetztes Goldsalz der Pyridylacrylsäure handelt. In der That würde ja ein Goldsalz von der Zusammensetzung: $(C_5H_4N—CH=CH—COOH)^2$ $HCl \cdot AuCl_3$, dieselbe prozentische Zusammensetzung haben, wie das beschriebene. Ich habe jedoch das Goldsalz der Pyridylacrylsäure mehrfach unter den Händen gehabt und bei diesem, ebenso wie Einhorn, stets nur die normale Zusammensetzung gefunden. Wenn es sich beim Goldsalze der β-Pyridyltruxillsäure nur um ein anormal zusammengesetztes Goldsalz der Pyridylacrylsäure gehandelt hätte, dann hätte dieses auch die Neigung zeigen müssen, beim langsamen Krystallisieren in ein Salz von der gewöhnlichen Zusammensetzung überzugehen, was jedoch nicht der Fall war.

Leider bin ich vorläufig nicht in der Lage ein abschliessendes Urteil über die Natur dieser Verbindung zu fällen. So oft ich mich später bemühte neue Mengen dieses Körpers darzustellen, und zwar unter gleichen oder ähnlichen Bedingungen wie die, welche ich angab, erhielt ich stets nur die Goldsalze des Trimethylamins und der Pyridylacrylsäure.

Bei der Einwirkung von alkoholischer Trimethylaminlösung auf Pyridyl-β-Brompropionsäure bei 100° findet ebenfalls eine Betaïnbildung nicht statt. Der Reaktionsverlauf scheint ein ähnlicher zu sein, wie bei gewöhnlicher Temperatur. Die Rückbildung von Pyridylacrylsäure ist jedoch eine viel grössere; von dem im vorstehenden beschriebenen Goldsalze konnten nur minimale Mengen aus dem Reaktionsprodukte dargestellt werden.

Bei der Einwirkung von wässeriger Trimethylaminlösung auf Pyridyl-β-Brompropionsäure bei 100° machte die Rückbildung von Pyridylacrylsäure fast die ganze Reaktion aus.

Einwirkung von wässeriger Trimethylaminlösung auf Pyridyl-β-Brompropionsäure bei 150°.

Hardy und Calmels hatten die β-Pyridin-β-Brompropionsäure mit wässeriger Trimethylaminlösung zusammengebracht und das Gemisch auf 150° erhitzt; es sollte deshalb auch noch versucht werden, ob etwa unter diesen Bedingungen eine andere Einwirkung, als bisher beobachtet, eintreten würde.

Ich brachte zu dem Zwecke entsprechende Mengen von Pyridyl-β-Brompropionsäure und wässeriger Trimethylaminlösung in ein Einschlussrohr, verschloss dasselbe und erhitzte es einige Stunden auf 150°. Den Rohrinhalt verarbeitete ich dann in der gleichen Weise, wie oben angegeben. Ich konnte aber auch hier keine Verschiedenheit in der Natur der Einwirkungsprodukte konstatieren; es war nur eine noch viel grössere Menge von Pyridylacrylsäure zurückgebildet als bei der Einwirkung von alkoholischer Trimethylaminlösung auf Pyridyl-β-Brompropionsäure bei gewöhnlicher Temperatur.

Pyridyl-α-Milchsäure: $C_5H_4N—CH_2—CH \cdot OH—COOH$.

Um zu einer Pyridyl-α-Brompropionsäure zu gelangen, musste ich zunächst die Pyridyl-α-Milchsäure darstellen. Letzteres geschah ebenfalls nach den Angaben von Einhorn[1]), nach denen das Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan beim Erwärmen mit verdünnter Sodalösung entchlort wird, indem die gechlorte Methylgruppe in eine Carboxylgruppe übergeht und infolgedessen Pyridyl-α-Milchsäure entsteht:

$$C_5H_4N—CH_2—CHOH—CCl_3 + 2H_2O = C_5H_4N—CH_2—CHOH—COOH + 3HCl.$$

Bei den Darstellungen der Pyridyl-α-Milchsäure wandte ich auf 50 g Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropan und 500 g Wasser an Stelle von 60 g 70 g Soda an, und erzielte damit eine annähernd vollständige Umsetzung. Die Abscheidung der Pyridyl-α-Milchsäure aus dem Reaktionsprodukte geschah nach den Angaben von Einhorn mit Hilfe des Kupfersalzes. Im Sommer dauerte es recht lange, bis die Pyridyl-α-Milchsäure zu krystallisieren begann, im Winter machte die Krystallisation keine Schwierigkeiten.

Nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol erhielt ich die Pyridyl-α-Milchsäure in farblosen Prismen, die bei 124° schmolzen. Einhorn giebt als Schmelzpunkt der reinen Säure 124—125° an. Zur weiteren Charakterisierung der Reinheit der Pyridyl-α-Milchsäure stellte ich das Goldsalz derselben dar. Dasselbe resultierte in

[1]) Ann. d. Chem. 265, 211.

derben, säulenförmigen Krystallen, die bei 180° schmolzen. Einhorn fand den Schmelzpunkt dieses Goldsalzes bei 177°.

0,1793 g lieferten 0,0699 g Au = 39,00 % Au.
Berechnet für $C_8H_9NO_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ = 38,82 % Au.

Aus der so erhaltenen Pyridyl-α-Milchsäure bemühte ich mich nun die Pyridyl-α-Brompropionsäure darzustellen.

Pyridyl-α-Brompropionsäure: $C_5H_4N—CH_2—CHBr—COOH$.

Zunächst versuchte ich nach der von P. Knudsen[1]) für die Darstellung von Picolin-α-Brompropionsäure angegebenen Methode die Pyridyl-α-Milchsäure in Pyridyl-α-Brompropionsäure überzuführen. Ich brachte zu diesem Zwecke 2 g Pyridyl-α-Milchsäure, 20 g Phosphortribromid und 200 g Schwefelkohlenstoff in einen geräumigen Kolben und versuchte die Pyridyl-α-Milchsäure durch Schütteln und später durch Erwärmen in Lösung zu bringen. In beiden Fällen trat jedoch keine Lösung ein. Ich verrieb daher die Pyridyl-α-Milchsäure mit ausgeglühtem Seesande und verteilte nun die Masse durch kräftiges Schütteln in der Flüssigkeit. Nach 24 Stunden destillierte ich den Schwefelkohlenstoff ab, erhitzte hierauf den Rückstand 1½ Stunden im Oelbade auf 130—140°, liess erkalten, zog zur Entfernung des überschüssigen Phosphortribromids einigemale mit Aether aus und löste die schwarz gewordene Masse schliesslich in Wasser. Dieselbe löste sich hierbei leicht zu einer schwarzen Flüssigkeit auf, die ich im Vakuumexsiccator bis zur Sirupkonsistenz eindunstete.

Irgend eine krystallinische Abscheidung, abgesehen von einigen quadratischen Krystallen von Bromnatrium, war jedoch hierbei nicht zu beobachten. Ich suchte daher den Rückstand durch Ausziehen mit Aceton von phosphoriger Säure und anderen Verunreinigungen zu befreien, jedoch ging hierbei annähernd alles in Lösung, sodass nur eine geringe Menge einer amorphen Masse verblieb, die zu wenig versprechend aussah, als dass sie zu weiteren Reaktionen hätte gebraucht werden können.

Nach diesem negativen Resultate bemühte ich mich durch direkte Behandlung der Pyridyl-α-Milchsäure mit Bromwasserstoff zur Pyridyl-α-Brompropionsäure zu gelangen. Ich löste 2 g Pyridyl-α-Milchsäure in etwa 10 ccm 25 %iger Bromwasserstoffsäure, brachte die Lösung in ein Einschmelzrohr und sättigte dieselbe bei 0° mit Bromwasserstoff. Als vollständige Sättigung eingetreten war, hatte sich bereits eine krystallinische Masse ausgeschieden; die gebildete bromwasserstoffsaure

[1]) Ber. 28, 1768.

Pyridyl-α-Milchsäure war also in der gesättigten Bromwasserstoffsäure schwer löslich. Ich verschloss nun das Rohr und erhitzte es unter bisweiligem Umschütteln 4 Stunden lang auf 100°.

Beim Oeffnen zeigte sich noch Druck. Eine geringe Menge einer krystallinischen Masse war in dem Rohre noch vorhanden. Zur Beurteilung des Reaktionsverlaufes brachte ich etwas von dem Rohrinhalte auf ein Uhrglas und liess die Flüssigkeit bei mässiger Wärme verdunsten. Aus der eingedunsteten Flüssigkeit schieden sich derbe, durchsichtige, prismatische Krystallnadeln aus, die bei 126—127° schmolzen.

0,2235 g Substanz lieferten 0,1670 g AgBr = 32,09 % Br. Bromwasserstoffsaure Pyridyl-α-Milchsäure enthält 32,2 % Br.

Sowohl Brombestimmung, wie auch Schmelzpunkt zeigten somit, dass unter diesen Bedingungen keine Einwirkung in dem gewünschten Sinne stattgefunden hatte, sondern dass nur bromwasserstoffsaure Pyridyl-α-Milchsäure gebildet war. Ich versuchte daher zur Pyridyl-α-Brompropionsäure durch Behandeln von bromwasserstoffsaurer Pyridyl-α-Milchsäure mit Phosphortribromid zu gelangen.

1,6 g bromwasserstoffsaure Pyridyl-α-Milchsäure brachte ich daher im getrockneten und fein zerriebenen Zustande mit 5 g Phosphortribromid in einem mit Steigrohr versehenen Reagenzglase zusammen und erhitzte das Gemisch, da ein Vorversuch gelehrt hatte, dass bei 100° keine Einwirkung stattfand, 1½ Stunde lang auf 130—140°.

Nach dieser Zeit hatte die Masse eine schwarze Färbung angenommen. Das überschüssige Phosphortribromid entfernte ich durch mehrfaches Ausziehen mit Aether und löste die restierende Masse selbst dann in wenig Wasser auf. Nach einigem Stehen im Vakuumexsiccator resultierte ein sirupartiger Rückstand, der auch nach längerem Stehen keine Neigung zur Krystallisation zeigte.

Da eine weitere Prüfung dieses Reaktionsproduktes keine Anhaltspunkte lieferte, dass in demselben die gesuchte Pyridyl-α-Brompropionsäure enthalten war, versuchte ich schliesslich zu dieser Säure durch Behandeln von Pyridyl-α-Milchsäure mit Phosphortribromid unter Druck, und zwar in einer Kohlensäureatmosphäre, zu gelangen. Ich brachte zu diesem Zwecke 2 g fein zerriebene Pyridyl-α-Milchsäure mit etwa 6 g Phosphortribromid in einem Einschlussrohre zusammen, verdrängte die in dem Rohre vorhandene Luft durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid und verschloss dasselbe dann, um es 3 Stunden lang auf 130 — 140° zu erhitzen. Der Rohrinhalt hatte sich nach dieser Zeit schwarz gefärbt. Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich ein geringer Druck. Das im Rohre vorhandene, überschüssige Phosphortribromid entfernte ich zunächst durch Abgiessen, die letzten Mengen durch

Auswaschen mit Aether. Gebildete phosphorige Säure suchte ich möglichst durch Auswaschen mit Aceton zu entfernen, den Rückstand nahm ich mit wenig Wasser auf, worin er sich nahezu völlig löste. — Zur Identifizierung suchte ich eine kleine Menge des Reaktionsproduktes durch Ueberführung in ein Baryumsalz zu reinigen. Ich setzte zu diesem Zwecke zu einem Teile der schwarzen Flüssigkeit Barytwasser bis zur schwach alkalischen Reaktion und dunstete die Mischung auf ein kleines Volumen ein, um sie dann erkalten zu lassen. Die erstarrte Masse zog ich dann mit Alkohol aus, wobei das gleichzeitig gebildete Baryumbromid ungelöst blieb, und verdunstete den Alkohol des Auszuges wieder, den Rückstand nahm ich mit bromwasserstoffhaltigem Wasser auf und setzte eine genügende Menge Goldchlorid hinzu. Den entstandenen Niederschlag brachte ich durch Erwärmen wieder in Lösung, filtrierte und liess im Exsiccator stehen. Nach einiger Zeit hatten sich dunkelviolette, säulenförmige Nadeln ausgeschieden.

Das erhaltene Salz schnellte bei 195° in die Höhe; jedoch schien schon vorher eine teilweise Zersetzung einzutreten.

0,211 g des Salzes verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0558 g Au = 26,45 % Au.

Berechnet für $C_8H_8O_2Br \cdot HBr \cdot AuBr_3$ = 26,33 % Au.

Aus diesen Daten geht hervor, dass beim Behandeln von Pyridyl-α-Milchsäure mit Phosphortribromid in einer Kohlensäureatmosphäre die gewünschte Pyridyl-α-Brompropionsäure entstanden ist.

Bevor ich die Pyridyl-α-Brompropionsäure weiter verarbeitete, stellte ich zum Vergleiche mit dem aus derselben erhaltenen Goldsalze zuvor das der Pyridyl-β-Brompropionsäure dar.

Goldsalz der Pyridyl-β-Brompropionsäure. Ich erhielt dasselbe, indem ich etwa 0,5 g der Säure in wenig bromwasserstoffhaltigem Wasser auflöste und dieser Lösung Goldchlorid zusetzte, bis nichts mehr ausfiel. Den entstandenen Niederschlag brachte ich durch Erwärmen wieder in Lösung und stellte dann die intensiv braunrote Flüssigkeit zur Krystallisation beiseite. Nach einiger Zeit hatten sich kleine braunschwarze, säulenförmige Krystalle ausgeschieden, die bei 151° zu schmelzen begannen, aber erst bei 160°, unter gleichzeitig eintretender Zersetzung, vollständig schmolzen.

0,2302 g Salz verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0607 g Au = 27,71 % Au.

Ein Goldsalz der Pyridyl-β-Brompropionsäure von der Zusammensetzung: $C_5H_4N—CHBr—CH_2COOH \cdot HBr \cdot AuBr_3$, müsste 26,33 % Au enthalten.

Der zu hoch gefundene Goldgehalt liess sich vielleicht so erklären, dass in demselben nicht alles Chlor durch Brom ersetzt war.

Den Rest des Goldsalzes krystallisierte ich daher noch einmal aus bromwasserstoffhaltigem Wasser um und führte wiederum eine Goldbestimmung aus. Dieselbe ergab jetzt:

0,1492 g des Salzes verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0398 g Au = 26,66 % Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_8O_2NBr \cdot HBr \cdot AuBr_3$:
Au 26,66 %	26,33 %.

Die Goldsalze der Pyridyl-α-Brompropionsäure und der Pyridyl-β-Brompropionsäure zeigten äusserlich wenig Verschiedenheit von einander; ein Unterschied war nur in dem Schmelzpunkte zu konstatieren.

Einwirkung von Trimethylamin in alkoholischer Lösung auf Pyridyl-α-Brompropionsäure bei gewöhnlicher Temperatur.

Bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Pyridyl-β-Brompropionsäure unter verschiedenen Bedingungen hatte es sich gezeigt, dass eine Rückbildung von Pyridylacrylsäure aus der Pyridyl-β-Brompropionsäure bei gewöhnlicher Temperatur im geringsten Umfange stattgefunden hatte. Nach dem Reaktionsverlaufe bei der β-Verbindung zu schliessen, war kaum zu erwarten, dass sich die Pyridyl-α-Brompropionsäure anders gegenüber dem Trimethylamin verhalten würde. Ich liess daher Trimethylamin nur bei gewöhnlicher Temperatur und in alkoholischer Lösung auf Pyridyl-α-Brompropionsäure einwirken.

Zu diesem Zwecke löste ich die möglichst gereinigte Pyridyl-α-Brompropionsäure in wenig starkem Alkohol auf und versetzte unter Abkühlung die Lösung in einer verschliessbaren Flasche mit etwas mehr als der berechneten Menge 33 %iger alkoholischer Trimethylaminlösung und liess das Gemisch 8 Tage lang bei einer Temperatur von 5—10° unter bisweiligem Umschütteln stehen. Nach dieser Zeit hatten sich reichliche Mengen einer krystallinischen Substanz ausgeschieden, die ich abfiltrierte und als Trimethylaminhydrobromid kennzeichnete.

Die alkoholische Flüssigkeit dunstete ich bei mässiger Wärme zur Trockne ein und zog den Rückstand mit Wasser aus. Während nun hierbei bei der β-Verbindung stets eine beträchtliche Menge von zurückgebildeter Pyridylacrylsäure ungelöst blieb, ging hier nahezu alles in Lösung; das Ungelöste bestand nur aus einer kleinen Menge einer schwarzen Masse.

Das erhaltene, dunkel gefärbte Filtrat säuerte ich mit Salzsäure an und behandelte es zur Entfernung des Broms mit einer genügenden

Menge Chlorsilber. Als alles Brom entfernt war, setzte ich zunächst unter Umschwenken nur eine geringe Menge Goldchloridlösung hinzu in der Absicht, die noch sehr gefärbte Flüssigkeit zu reinigen.

Die zuerst entstehenden Niederschläge schlossen die Verunreinigungen in der Hauptsache ein und sahen infolgedessen braungelb und flockig amorph aus. Ich setzte den Zusatz kleiner Mengen Goldchlorid und das Abfiltrieren der Niederschläge solange fort, bis die Flüssigkeit hell geworden war, und die Niederschläge rein gelb gefärbt erschienen. Die zuerst erhaltenen unreinen Goldsalzniederschläge vereinigte ich und krystallisierte sie mehrfach um, um dann das Gleichartige zu vereinigen.

Zu der durch die Behandlung mit wenig Goldchlorid gereinigten Flüssigkeit setzte ich nun Goldchloridlösung im Ueberschuss und sammelte den Niederschlag auf einem Saugfilter. Die abfiltrierte Mutterlauge dampfte ich weiter ein; dagegen brachte ich den Niederschlag durch Erwärmen mit salzsäurehaltigem Wasser wieder in Lösung. Aus dieser schied sich beim Erkalten zunächst ein aus Nädelchen bestehendes und in sternförmigen Drusen krystallisierendes Salz aus, das bei 230° unter Zersetzung schmolz und aus Trimethylamingoldchlorid bestand. Weiterhin erhielt ich ein Salz, das bei etwa 200° schmolz, und ein weiteres vom Schmelzpunkte 195°.

Durch vielfaches Umkrystallisieren gelang es mir schliesslich, ein in lockeren Prismen erscheinendes Goldsalz zu erhalten, dessen einzelne Prismen ihrerseits wieder zu lockeren Drusen vereinigt waren. Das Salz hatte einen Schmelzpunkt von 185°, wobei Zersetzung eintrat. Die Analysen desselben ergaben:

I. 0,140 g verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0435 g Au = 31,07 % Au.

II. 0,2030 g verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0626 g Au = 30,83 % Au und 0,1861 g AgCl = 22,67 % Cl.

III. 0,1854 g verloren bei 100° nichts und lieferten 0,046 g H_2O = 2,76 % H, ferner 0,2049 g CO_2 = 30,13 % C.

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{16}H_{14}N_2O_4 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
H	2,76	—	—	2,35
C	30,13	—	—	30,09
Cl	—	22,67	—	22,25
Au	—	30,83	31,07	30,87.

Die Analysen dieses Goldsalzes zeigen, dass es sich um einen Körper handelt, dem die gleiche empirische Formel zukommt, wie dem, welcher bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Pyridyl-β-Brompropionsäure resultierte. Form und Schmelzpunkt des vorliegenden

Goldsalzes zeigten keine wesentlichen Verschiedenheiten von dem aus der β-Verbindung erhaltenen. Es wäre damit die Möglichkeit vorhanden, dass es sich hier um denselben Körper handelt, dass also folgender Prozess vor sich gegangen wäre:

$$2\,C_5H_4N{-}CH_2{-}CHBr{-}COOH + 2\,N(CH_3)^3 =$$

$$\begin{array}{l} C_5H_4N{-}CH{-}CH{-}COOH \\ \qquad\quad\;\; | \qquad\; | \\ C_5H_4N{-}CH{-}CH{-}COOH \end{array} + 2\,N(CH_3)^3{\cdot}HBr.$$

Ebenso wäre es aber auch denkbar, dass in dem einen oder anderen Falle ein stereoisomerer Körper von folgender Konstitution gebildet wäre:

$$\begin{array}{c} C_5H_4N{-}CH{-}CH{-}COOH \\ \qquad\quad\;\; | \qquad\; | \\ HOOC{-}HC{-}HC{-}C_5H_4N. \end{array}$$

Es mag vorläufig, bis die Identität oder Verschiedenheit beider Verbindungen festgestellt ist, letztere im Gegensatz zur β-Pyridyltruxillsäure als α-Pyridyltruxillsäure bezeichnet werden.

Die noch übrig gebliebene Menge des fraglichen Goldsalzes zerlegte ich mit Schwefelwasserstoff und erhielt beim Eindunsten der Flüssigkeit ein in länglichen, farblosen, sechsseitigen Prismen, die zum Teil verwachsen waren, krystallisierendes Salz, das bei 217° unter Zersetzung schmolz. Das daraus dargestellte Platinsalz erschien beim langsamen Verdunsten der Flüssigkeit in derben, durchsichtigen, vierseitigen Täfelchen, deren schmale Seiten ebenfalls abgeschrägt erschienen. Der Schmelzpunkt des Platinsalzes lag bei 208—212°. Bei 208° begann das Salz sich zu zersetzen, bei 212° schnellte es in die Höhe.

Das salzsaure Salz der Pyridylacrylsäure hatte in dem Aeusseren mit dem durch Zerlegung obigen Goldsalzes erhaltenen Hydrochlorid die grösste Aehnlichkeit, dasselbe gilt von den Platinsalzen. Ebenso war bezüglich der Schmelzpunkte keine grosse Verschiedenheit zu konstatieren. Es gewinnt daher den Anschein, als ob beim Zerlegen des obigen Goldsalzes durch Schwefelwasserstoff eine Rückbildung von Pyridylacrylsäure stattfindet. Auch das Resultat der krystallographischen Bestimmung, welche auszuführen Herr Dr. Schwantke die Liebenswürdigkeit hatte, weist hierauf hin.

Herr Dr. Schwantke schreibt:

Salzsaure Pyridyltruxillsäure und salzsaure Pyridylacrylsäure.

Die überreichten Krystallisationen zeigen grosse Aehnlichkeit in der äusseren Begrenzung, die indessen zu unvollkommen ist, um die Identität beider darzuthun und die Symmetrie zu bestimmen, die auf die Zugehörigkeit der Krystalle zum monoklinen oder triklinen System hindeutet. Ein Körnchen

auf dem Objektträger in Wasser gelöst und bei möglichst gleicher Konzentration krystallisiert, ergiebt bei beiden Substanzen die gleiche Krystallisation: nadel- und tafelförmige Krystalle und baumförmig dendritische Bildungen. Die Krystalle gleichen sich durch die Stärke der Doppelbrechung und das optische Bild im konvergenten Lichte senkrecht zur Tafelfläche (seitlicher Austritt einer Achse). Die Doppelbrechung ist so stark, dass auch die dünnsten Krystalle das Weiss der höheren Ordnung zeigen. Die Auslöschung gegen die Längsrichtung schwankt von geringer Neigung bis zu einem Winkel von ca. 20°. Die Krystalle gleichen sich ferner durch eine charakteristische zwillingsartige Uebereinanderlagerung optisch verschieden orientierter Lamellen, die durch das Nichteintreten der Dunkelstellung zu erkennen ist. Die krystallographische Identität beider Substanzen erscheint daher in hohem Grade wahrscheinlich.

Da es mir bisher noch nicht gelungen, eine grössere Menge dieses Körpers darzustellen, so muss ich mir ein endgültiges Urteil über die Natur der vorliegenden, vorläufig mit α-Pyridyltruxillsäure-Goldchlorid bezeichneten Verbindung noch vorbehalten. Jedenfalls zeigen die bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Pyridyl-β- und -α-Brompropionsäure gemachten Beobachtungen, dass der Reaktionsverlauf ein ganz anderer ist, als vorher angenommen wurde. Eine Einwirkung des Trimethylamins im Sinne der Angabe von Hardy und Calmels, unter Bildung eines Betaïns, hatte überhaupt nicht stattgefunden.

Wenn Hardy und Calmels bei der Einwirkung von Trimethylamin auf β-Pyridin-α-Brompropionsäure wirklich einen betaïnartigen, dem Pilokarpin ähnlichen Körper erhalten haben, so muss es überraschen, dass die entsprechenden α-Pyridinbrompropionsäuren sich so ganz anders verhalten.

Jedenfalls kann das von Hardy und Calmels erhaltene Produkt kein Pilokarpin gewesen sein, was aus den in der jüngsten Zeit erschienenen Arbeiten von Jowett und von Pinner und Kohlhammer hervorgeht, Untersuchungen, welche darthun, dass die Konstitution des Pilokarpins eine ganz andere ist, als sie von Hardy und Calmels angenommen wurde.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

45. Ueber das Harz von Dammara orientalis (Manila-Copal).

Von A. Tschirch und M. Koch.

(Eingegangen den 27. II. 1902.)

Fast alle Autoren leiten den Manila-Copal von Vateria indica, einer Dipterocarpee, ab. Wiesner dagegen, welcher sich ebenfalls mit dieser Frage beschäftigt hat, stellte an Ort und Stelle Untersuchungen an und kommt zu dem Resultat, dass die Verbreitungsbezirke der angeblichen Stammpflanze des Manilacopals mit den Herkunftsländern dieses Harzes nicht zusammenfallen. Er schreibt darüber folgendes[1]): „Vateria indica bewohnt das indische Festland, und zwar Vorderindien von Canara (an der Malabarküste) bis Travancore (in der Präsidentschaft Madras), während die Manila-Copale von den Sunda-Inseln (Sumatra, Java, Borneo und Celebes), den Philippinen (insbesondere Luzon mit der Hauptstadt Manila) und Molukken (Amboina, Ternate, Batjan u. s. w.) kommen. Die Verbreitung der Dammara orientalis steht im vollen Einklange mit der Herkunft der Manila-Copale. Dieser Baum ist auf dem indischen Archipel heimisch, insbesondere auf den Sunda-Inseln, Philippinen und Molukken und fehlt auf dem indischen Festlande. Der genannte Baum ist in seiner Heimat stark verbreitet und ist einer der harzreichsten Bäume, die überhaupt existieren. Wie Miquel angiebt, fliesst das Harz der Dammara orientalis in grossen Massen aus dem Stamme hervor, vereinigt sich stellenweise, besonders an den Wurzeln, zu grossen Klumpen, wird häufig durch die Flüsse fortgeführt und sammelt sich nicht selten an den Ufern in felsblockartigen Massen an. Daher denn auch der malayische Name „Dammar batu“ (dammar (mal.) = Harz, batu (mal.) = Stein). Diesen Dammar batu hat man nun für den Dammar des europäischen Handels gehalten; er ist aber von dem Dammar des europäischen Handels gänzlich verschieden und ist vielmehr, was merkwürdigerweise gänzlich übersehen wurde, nichts anderes als Manila-Copal.“

Fassen wir die Erwägungen von Wiesner zusammen, so ist das für Europa so wichtige Handelsprodukt, welches als Manila-Copal bezeichnet wird, das Harz einer Konifere und nicht einer Dipterocarpee.

---

[1]) Wiesner, Rohstoffe des Pflanzenreiches.

Ein Erkennungsmittel von Harzen der Dipterocarpeen und Koniferen ist nach Mauch[1]) die Unlöslichkeit der ersteren in Chloralhydratlösungen, während Kolophon, Kowrie- und Manila-Copale ganz oder teilweise darin löslich sind. Die Manila-Copale lösen sich in Chloralhydratlösungen. Mauch, welcher das Harz von Vateria indica in Bezug auf seine Löslichkeit in Chloralhydratlösung geprüft hat, hat gefunden, dass es darin nur aufquillt. Auch Wiesner hat Proben von käuflichem Manila-Copal und aus Java mitgebrachten Harzen von Dammara orientalis auf ihr Verhalten gegen Chloralhydratlösung geprüft und alle darin löslich gefunden, ein neuer Beweis, dass Vateria indica nicht die Stammpflanze der Manila-Copale sein kann.

Die Grösse der natürlichen Stücke der Manila-Copale variiert sehr. Nach Andès kommen im Handel hin und wieder Stücke vor, welche ein Gewicht von 40 kg erreichen. Die Sammlung des Pharmazeutischen Instituts zu Bern besitzt ein Stück Manila-Copal von 20 cm Durchmesser und 3 kg Schwere. In neuerer Zeit kommt dieser Copal auch in gemahlenem Zustande auf den Markt. Die Oberfläche der Manila-Copale ist im Vergleich zur Innenseite matt. Eine eigentliche Verwitterungskruste, wie sie sich an den gegrabenen ost- und westafrikanischen Copalen und auch an dem Kowrie-Copal findet, kommt bei dem Manila-Copal nicht vor. Der Bruch ist muschelig, die frische Bruchfläche fettglänzend. Die Härte ist bei den verschiedensten Sorten dieselbe, nahezu übereinstimmend mit der Härte des Steinsalzes, sie sind um eine Spur weicher als jenes. Der Geruch des Manila-Copals ist auffallend und tritt besonders scharf hervor, wenn man das Harz auf der Handfläche reibt. Der Geruch ist angenehm balsamisch, erinnert an den Geruch der gewöhnlichen Koniferenharze, ist aber viel angenehmer. Der Geschmack ist aromatisch, beim Kauen haftet das Harz an den Zähnen.

Der Manila-Copal repräsentiert die gemeinste Sorte von Copalen, welche sich gegenüber den gleichfalls massenhaft in den Handel gebrachten harten westafrikanischen Copalen durch grosse Billigkeit auszeichnet.

Der Handel kennt folgende Sorten von Manila-Copal: Manila-Copal gelbrot, hart; — Manila-Copal hart, extra weiss; — Manila-Copal spritlöslich, gelbrot; — Manila-Copal hart, extrafein, blond; — Manila-Copal hart, braun; — Manila-Copal weich, gelbrot; — Manila-Copal extrafein, gelb.

I. Manila-Copal spritlöslich, weich (matt).

Rohmaterial.

Zur Vergleichung wurden von uns zwei im Aussehen und Verhalten verschiedene Manila-Copale herangezogen. Der zuerst untersuchte, welchen wir nach einem Musterexemplar der hiesigen pharmakognostischen Sammlung bezogen, stammte aus der Copalwäscherei

[1]) Mauch, Ueber physik.-chem. Eigenschaften des Chloralhydrats usw., Dissertation Strassburg 1898.

der Firma W. Traine jr. in Mainz. Er zeigte ganz die Eigenschaften eines guten Copals, auch garantierte uns die Firma für einen durchaus echten Manila-Copal von sicherer Provenienz. Er bestand aus unregelmässigen klumpigen Stücken, welche die Grösse einer Wallnuss besassen. Die Farbe war gelbrot, schwach durchscheinend, mit einem weissen Pulver schwach bedeckt. Der Bruch war glasig hart und muschelig, die frische Bruchfläche fettglänzend, der Geruch war balsamisch und trat noch besonders beim Reiben des Harzes auf der Handfläche hervor. Das Harz besass einen angenehmen aromatischen Geschmack, beim Kauen haftete es an den Zähnen. In fein verteiltem Zustande in Wasser liegend, zeigte der Manila-Copal eine ziemlich lebhafte Molekularbewegung. Der Schmelzpunkt des gepulverten und im Exsiccator über H_2SO_4 getrockneten Harzes lag bei 115°. In Alkohol und 80%iger Chloralhydratlösung war das Harz klar löslich, fast löslich in Aceton, teilweise in Essigäther, Chloroform, Toluol, Benzol, Eisessig und Methylalkohol, wenig löslich in Tetrachlorkohlenstoff, fast unlöslich in Petroläther. Hinsichtlich seiner Löslichkeit in Aether zeigte sich, dass sich der Manila-Copal in wenig Aether löste, jedoch trübte sich bei weiterem Zusatz von Aether die Lösung dauernd.

Säure- und sog. Verseifungszahlen. Die Säurezahlen wurden sowohl direkt wie indirekt bestimmt, die sog. Verseifungszahlen auf kaltem und auf heissem Wege. Zu den Titrationen verwendeten wir eine alkoholische $^n/_2$ KOH und eine alkoholische $^n/_2$ HCl, als Indikator stets Phenolphtalein. Die verbrauchten Kubikzentimeter $^n/_2$ KOH wurden dann mit 28 multipliziert.

Jodzahl. Auch die Bestimmung der Jodzahl wurde mit aufgenommen, sowohl bei dem Rohharz, als bei den aus dem Rohharz isolierten Harzsäuren.

Säure- und sog. Verseifungszahlen des Manila-Copals.

Säurezahl a) direkt titriert:

1 g Harz brauchte	4,8 ccm $^n/_2$ KOH	= 134,4	S.-Z. d.
1 „ „ „	4,8 „ „ „	= 134,4	
1 „ „ „	4,8 „ „ „	= 134,4	

b) indirekt:

1 g Harz brauchte	6,2 ccm $^n/_2$ KOH	= 173,6	S.-Z. ind.
1 „ „ „	6,1 „ „ „	= 170,8	
1 „ „ „	6,2 „ „ „	= 173,6	

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Std. 1 g Harz brauchte	6,8 ccm $^n/_2$ KOH	= 190,4	V.-Z. k.
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „	6,8 „ „ „	= 190,4	
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „	6,8 „ „ „	= 190,4	

b) auf heissem Wege:

nach 1 Std. 1 g Harz brauchte 6,8 ccm $^n/_2$ KOH = 190,4
„ 2 „ 1 „ „ „ 6,7 „ „ „ = 187,6 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 6,8 „ „ „ = 190,4

Betrachtet man diese Zahlen, so findet man, dass die Säurezahl zwischen 134,0 und 173,6 liegt, die sogenannte Verseifungszahl zwischen 187,6 und 190,4. Es besteht zwischen den direkten und indirekten Säurezahlen ein ziemlicher Unterschied. Auch Dieterich macht darauf aufmerksam, dass man bei der indirekten Säurezahlbestimmung meistens höhere Werte findet. Im übrigen stimmen die gefundenen Zahlen mit denen anderer Autoren ungefähr überein.

Jodzahl.

1 g Harz bindet 43,6 ccm $^n/_{10}$ J
1 „ „ „ 43,6 „ „ „ } = Im Mittel: 43,6 = Gef. Jodzahl: 55,37.
1 „ „ „ 43,6 „ „ „

Trockene Destillation.

Ueber das Vorkommen von Bernsteinsäure in den Copalen finden sich in der Litteratur widersprechende Angaben. Um nun zu erfahren wie es sich damit bei dem Manila-Copal verhält, unterwarfen wir 100 g feingepulverten Copals in einer tubulierten Retorte, welcher ein Thermometer eingesenkt war, auf dem Sandbade mittelst eines Rundbrenners der trockenen Destillation. Die Substanz fing zuerst an sich zu bräunen, blähte sich dann auf und schmolz schliesslich zu einer zähen Flüssigkeit zusammen, welche anfangs heftig schäumte. Hierbei entwickelten sich dicke, weisse Dämpfe, welche nach und nach aufhörten, dabei stieg die Temperatur bis 100° und höher. Wasser destillierte zuerst über etwa 2,0, bei 160—170° dann ein hellgelbes, leichtbewegliches Oel, welches stark sauer reagierte und den Geruch nach Terpentin und Harzölen hatte. Bei längerem Stehen an der Luft nahm es eine rötlichbraune Farbe an. Die Ausbeute betrug gegen 18,0. Nachdem die Vorlage gewechselt war, wurde die Temperatur gesteigert bis 210°. Hierbei ging ein schwereres Oel über, welches rotbraun gefärbt war und einen empyreumatischen Geruch besass, es reagierte neutral. Die gesondert aufgefangene Flüssigkeit betrug 30.0. Von 210—220° war das übergehende Destillat von schwarzbrauner Farbe, es fluorescierte stark und roch kräftig nach Teer, es reagierte ebenfalls neutral. Die Ausbeute betrug 40,0. Die Temperatur wurde dann noch bis 250° und höher gesteigert, hierbei entwickelten sich grüne Dämpfe und eine dicke Schmiere floss ab, welche am unteren Retortenhals zu einer festen Masse erhärtete. sie hatte ein Gewicht von 5,0. Als Rückstand verblieb eine schwarze glänzende Masse (Kohle). Die Destillation hatte circa zehn Tage in Anspruch genommen.

Schon bei 160—170° setzten sich am oberen Retortenhals geringe Mengen von Krystallen ab, dieselben wurden vorsichtig herausgenommen und untersucht. Da die Vermutung nahe lag, dass Bernsteinsäure vorhanden sein könnte, stellten wir mit den Krystallen die entsprechenden Reaktionen auf diese Säure an. Die Krystalle wurden in NH_3 gelöst und die Lösung vorsichtig mit Essigsäure neutralisiert. *Chlorcalcium* bewirkte in der Lösung keinen Niederschlag, wohl aber trat auf Zusatz von Alkohol eine Fällung von bernsteinsaurem Kalk ein, der sich in Salmiaklösung leicht auflöste, auf weiteren Zusatz von Alkohol aber wieder auftrat. *Eisenchlorid* bewirkte in der neutralen Lösung einen bräunlich blassroten, voluminösen Niederschlag von bernsteinsaurem Eisenoxyd, der in überschüssigem Ammoniak nicht löslich war. Mit *Bleiacetat* entstand ein weisser, amorpher Niederschlag von bernsteinsaurem Blei, welcher sich in überschüssigem Bleiacetat wieder löste. *Chlorbaryum* liess einen weissen Niederschlag von bernsteinsaurem Baryt ausfallen, welcher sich in HCl löste.

Hiermit war demnach der Beweis erbracht, dass Bernsteinsäure bei der Destillation abgeschieden wird. Ob die Bernsteinsäure im Harz fertig gebildet vorkommt, oder sich erst bei der trockenen Destillation bildet, konnten wir der geringen Menge wegen nicht entscheiden.

Es war uns nun noch darum zu thun, die in den Destillaten etwa vorhandenen Fettsäuren, wie Essig- und Ameisensäure, nachzuweisen. Da die bei 160—170° übergegangene Flüssigkeit stark sauer reagierte, prüften wir dieselbe zuerst auf genannte Säuren. Die Ameisensäure konnten wir mittelst Quecksilberchlorid- und Silbernitratlösung durch ihre reduzierenden Eigenschaften nachweisen. Quecksilberchlorid rief in der neutralisierten Flüssigkeit nach kurzem Stehen eine weisse Trübung von ausgeschiedenem Quecksilberchlorür hervor, das sich auf Zusatz von Ammoniak schwarz färbte. Mit Silbernitrat entstand ein schwarzer Niederschlag, am folgenden Tage zeigte sich dann ein sehr gut sichtbarer Silberspiegel.

Die Prüfung auf Essigsäure ergab ebenfalls ein positives Resultat. Wenige Tropfen der Flüssigkeit mit konzentrierter H_2SO_4 erwärmt, gaben auf Zusatz von Alkohol den charakteristischen Essigäthergeruch. Auf Zusatz von $FeCl_6$ entstand ein braunroter Niederschlag von basisch essigsaurem Eisenoxyd, während die überstehende Flüssigkeit klar und farblos blieb.

Bitterstoff.

Wir erhielten denselben durch wiederholtes Extrahieren aus dem gepulverten Copal mit heissem Wasser, Vereinigen der Auszüge und

vorsichtige Konzentration derselben. Hierbei zeigte sich eine Abscheidung einer dunkelgefärbten, in Wasser unlöslichen Substanz, von der die Flüssigkeit abfiltriert wurde. Dieselbe besass einen intensiv bitteren Geschmack. Durch Bleiacetat-, Gerbsäure- und Eisenchloridlösung liess sich der Nachweis von Bitterstoff erbringen. Doch gelang es nicht denselben in krystallinischer Form zu erhalten.

Methode der Untersuchung.

Wir wandten dieselbe Methode hier an, welche Tschirch mit Weigel, Brüning und Niederstadt bei den Koniferenharzen benutzt hatten und die schon früher von Tschirch[1]) mitgeteilt worden ist. Die ätherische Lösung des Manila-Copals wurde fraktioniert mit 1 % iger Ammoniumkarbonat-, darauffolgend mit 1 % iger Natriumkarbonat- und zuletzt mit 1 % iger Kalihydratlösung ausgeschüttelt. In dem Aether blieb neben ätherischem Oel ein gegen Kali völlig indifferenter Harzkörper zurück. Das ätherische Oel wurde von dem Harzkörper durch Destillation mit Wasserdampf getrennt, es resultierte hierbei ein Körper, welcher sich auch beim Verseifen mit Kalihydrat in der Hitze resistent verhielt. Er wurde als Resen identifiziert.

Gang der Untersuchung.

I. Harzsäuren (Resinolsäuren).

Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonatlösung.

Rohsäure. Ein Kilo Manila-Copal wurde in Aether gelöst und bis zur völligen Erschöpfung mit 1 % iger wässeriger Ammoniumkarbonatlösung im Scheidetrichter, vor Licht geschützt[2]), fraktioniert ausgeschüttelt. Die vom Aether befreiten Ausschüttelungen wurden nach dem völligen Erkalten in mit Salzsäure angesäuertes Wasser unter Umrühren eingetragen. Sofort schied sich die Harzsäure als weisser voluminöser Niederschlag ab, der nach kurzer Zeit teils zu Boden fiel, teils als lockere, weisse Schicht obenauf schwamm. Bei den ersten Ausschüttelungen war die Abscheidung von Harzsäure stärker als bei den nachfolgenden, von der fünfzigsten Ausschüttelung an blieb das angesäuerte Wasser klar, das Harz war also durch Ammoniumkarbonat erschöpft. Die Niederschläge wurden jedesmal gut ausgewaschen und zwar solange bis die Waschwässer blaues Lackmuspapier nicht mehr röteten, oder keine Chlorreaktion mehr

[1]) Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter.

[2]) Da es sich herausgestellt hat, dass die Harzsäuren lichtempfindlich sind, so lasse ich jetzt das Licht thunlichst abhalten. T.

zeigten. Die Niederschläge wurden sodann zwischen Filtrierpapier abgepresst und ohne Anwendung von Wärme bei Lichtabschluss im Dunkeln getrocknet. Die fünfzig Ausschüttelungen lieferten uns eine Ausbeute von 40,0 = 4%.

Alsdann wurde die Rohsäure zur Reinigung wieder in Aether gelöst und erneut mit der gleich starken Ammoniumkarbonatlösung fraktioniert ausgeschüttelt. Sie stellte getrocknet ein lockeres, weisses Pulver dar und war ohne Geruch und Geschmack. In den üblichen Lösungsmitteln, wie Aether, Aethyl- und Methylalkohol, Chloroform, Aceton, Benzol etc., war sie farblos und ohne Rückstand löslich, in Petroläther löste sie sich schwierig. Die alkoholische Lösung reagierte schwach sauer.

Säurezahl a) direkt:

1 g Rohsäure brauchte 14,0 ccm n/2 KOH = 392,0
1 „ „ „ 14,0 „ „ „ = 392,0
1 „ „ „ 14,0 „ „ „ = 392,0
} S.-Z. d.

b) indirekt:

1 g Rohsäure brauchte 14,2 ccm n/2 KOH = 397,6
1 „ „ „ 14,1 „ „ „ = 394,8
1 „ „ „ 14,2 „ „ „ = 397,6
} S.-Z. ind.

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Std. 1 g Rohsäure brauchte 14,2 ccm n/2 KOH = 397,6
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 14,2 „ „ „ = 397,6
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 14,2 „ „ „ = 397,6
} V.-Z k.

b) auf heissem Wege:

nach 1 Std. 1 g Rohsäure brauchte 14,2 ccm n/2 KOH = 397,6
„ 2 „ 1 „ „ „ 14,2 „ „ „ = 397,6
„ 3 „ 1 „ „ „ 14,2 „ „ „ = 397,6
} V.-Z. h.

Säure- und sog. Verseifungszahlen stimmen also miteinander überein.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen braun, blassgrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 rotbraun; Chloroform bräunlich; Tropfenbildung schwach kirschrot.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand olivgrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Diese neu hinzugekommene Reaktion[1]) wurde folgendermafsen ausgeführt: 0,002—0,003 g Substanz wurden auf einem Uhrglase mit 1—2 Tropfen eines Gemisches von

[1]) Dieselbe wurde mir von Herrn Dr. Hirschsohn brieflich mitgeteilt. T.

neun Teilen Trichloressigsäure und einem Teil konzentrierter HCl versetzt und die dabei nach einander auftretenden Färbungen innerhalb 24 Stunden bestimmt. Normaler Verlauf der Färbungen bei Phytosterin: zuerst farblos, dann violett, amethystblau, olivgrün, bei der Rohsäure: schwach gelb.

a) Mancopalinsäure.

Versuche, die Rohsäure zur Krystallisation zu bringen, wurden mit den verschiedensten Lösungsmitteln, wie Alkohol, verdünnter Alkohol, Methylalkohol, einer Mischung von Aethyl-Methylalkohol, Benzol etc. angestellt. Hierbei zeigte sich, dass aus einem Gemische gleicher Teile Aethyl-Methylalkohol nach langem Stehen an einem vor Licht geschützten kühlen Orte Krystallisation eintrat. Die Krystalle bestanden aus feinen Nadeln, welche von einer dunklen, zähen Schmiere umgeben waren. Um die Krystalle von der Schmiere zu befreien, wurden sie wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Wir erhielten nach achtmaligem Umkrystallisieren rein weisse Krystalle in Gestalt feiner spitzer Nadeln. Die Ausbeute war gering. Der Säure wurde der Name Mancopalinsäure gegeben. Die Säure löste sich in Aether, Alkohol, Chloroform, Petroläther etc. ohne Farbe und Rückstand. Ihre alkoholische Lösung reagierte schwach sauer. Der Schmelzpunkt lag scharf bei 175°.

Optisches Verhalten: Eine 2%ige Lösung im Polarisationsapparate beobachtet ergab das Resultat, dass die Säure die Polarisationsebene nach rechts dreht und zwar beträgt α = Drehungswinkel durch Versuch bestimmt + 2° 24′, also ρ = spez. Drehungsvermögen + 56°.

Elementaranalyse: Die Mancopalinsäure über konzentrierter H_2SO_4 im Exsiccator getrocknet, gab folgende Werte:

0,1176 g	Substanz	verbrannte	zu	0,2950	CO_2	und	0,0899	H_2O
0,1293 „	„	„	„	0,3241	„	„	0,0961	„
0,1428 „	„	„	„	0,3586	„	„	0,1071	„
0,1839 „	„	„	„	0,4621	„	„	0,1376	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	68,41	68,36	68,48	68,53	68,44
H	8,31	8,31	8,40	8,49	8,37.

Wir entschieden uns für die Formel: $C_8H_{12}O_2$.

C 68,54 H 8,57.

Molekulargewicht. Dasselbe wurde nach der Beckmann'schen Methode bestimmt. Lösungsmittel: Aceton vom Siedepunkt 56°. Konstante molekulare Siedeerhöhung für 100,0 Aceton = 16,941°. Die Werte waren folgende:

I.	II.	III.	IV.	V.	Im Mittel:
138	140	130	140	141	137.

Berechnet für $C_8H_{12}O_2$ = 140.

Es stimmt also das Molekulargewicht mit der Formel $C_8H_{12}O_2$ überein und ist eine Verdoppelung der Formel ausgeschlossen.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 14,2 ccm $^n/_2$ KOH = 397,6.

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 14,2 ccm $^n/_2$ KOH = 397,6.

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 24 Std. 1 g Säure brauchte 14,1 ccm $^n/_2$ KOH = 394,8.

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 14,2 ccm $^n/_2$ KOH = 397,6.

Säure- und sog. Verseifungszahlen stimmen also mit einander überein.

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 14,2 ccm $^n/_2$ KOH = 0,2769 K
100 „ „ brauchen 27,69 „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 71,25 ccm $^n/_{10}$ J = 0,9048 J
100 „ „ brauchen 90,48 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_8H_{11}JO_2$ verlangt 90,71 % „

Salze der Mancopalinsäure.

Kaliumsalz. Das Kaliumsalz erhielten wir in der Weise, dass wir die reine Säure bis zur Sättigung in heisser verdünnter Kalilauge lösten und dann reines KOH in Stücken zusetzten. Das Kaliumsalz schied sich hierbei quantitativ ab. Dasselbe wurde durch scharfes Absaugen von dem im Ueberschuss vorhandenen KOH befreit, die zurückgebliebene Masse alsdann in Alkohol gelöst und aus diesem Lösungsmittel krystallinisch erhalten. Die Krystalle bestanden aus feinen Nadeln, ähnlich denen der reinen Säure. Das bei 100° getrocknete Salz wurde alsdann der Analyse unterworfen, dieselbe ergab:

0,4234 g mancopalinsaures Kali lieferte im Platintiegel verascht und der Rückstand vorsichtig mit H_2SO_4 bis zur Gewichtskonstanz geglüht:

0,210 g K_2SO_4 = 0,09413 K = 22,23 % K
$C_8H_{11}KO_2$ verlangt 21,91 „ „

Silbersalz. Dasselbe wurde erhalten, indem eine alkoholische Lösung der reinen Säure mit einer alkoholischen Silbernitratlösung im Ueberschuss versetzt und dann tropfenweise, sehr verdünnte alkoholische Ammoniakflüssigkeit hinzugegeben wurde. Das Silbersalz fiel als weisse, voluminöse, flockige Abscheidung aus. Das Salz wurde

abfiltriert, durch Waschen mit H_2O vom überschüssigen Silbernitrat befreit und bei 75—80° getrocknet.

Leicht löslich war es im Ueberschuss von NH_3, schwerer löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in H_2O. Am Licht hielt es sich unverändert.

0,3672 g Salz gaben 0,1597 Ag = 43,49 % Ag
Berechnet für $C_8H_{11}AgO_2$ = 43,73 „ „

Die Mancopalinsäure ist also eine einbasische Säure.

Weitere Salze darzustellen war wegen der geringen Ausbeute an krystallisierender Säure nicht möglich. Es wurde nur noch der Nachweis geführt, ob in dem Molekul etwa eine Methoxyl-, Aldehyd- oder Ketongruppe vorhanden ist.

Die Methoxylgruppe suchten wir nach dem Verfahren von Zeisel zu ermitteln. Es war jedoch keine vorhanden. Ebenso waren keine Aldehyd- oder Ketongruppen vorhanden, denn eine konzentrierte alkoholische Lösung der Säure mit alkoholischer Phenylhydrazinlösung versetzt, gab weder in der Kälte noch bei Anwendung von Wärme eine krystallinische oder ölige Abscheidung.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, bräunlich.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 hellgelb; Chloroform farblos; Tropfenfärbung keine.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand violett, graugrün.
4 Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz vorhanden.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen gelblich, schwach violett, grünlich.

b) Mancopalensäure.

Der grösste Teil der Rohsäure war jedoch amorpher Natur. Um zu dieser zu gelangen, wurden die Auflösungen der Rohsäure, nachdem sie selbst nach monatelangem Stehen keine Krystalle mehr ergaben, mit Alkohol verdünnt und filtriert. Die amorphe Harzsäure konnte als flockige Abscheidung durch Eingiessen der alkoholischen Lösung in angesäuertes Wasser erhalten werden. Es wurde dies aber unterlassen und zuerst versucht durch Bleiacetat oder festes Kali eine Trennung herbeizuführen. Weder mit Bleiacetat noch mit Kali wurde eine Trennung erreicht, die Harzsäure wurde durch beide ganz gefällt, sie war also auf diese Weise nicht zu zerlegen.

Um nun aber zur Analyse eine geeignete reine Säure zu bekommen, behandelten wir die gesamte alkoholische Rohsäurelösung nach Abscheidung der krystallinischen Säure mit alkoholischer Bleiacetatlösung.

Der hierdurch entstandene Niederschlag von harzsaurem Blei wurde zunächst mit Alkohol wiederholt gewaschen, dann zwischen Fliesspapier abgepresst und portionsweise in mit verdünnter H_2SO_4 angesäuerten Alkohol eingetragen. Das gebildete Bleisulfat fiel zu Boden, während die Harzsäure in Lösung blieb. Letztere wurde abfiltriert und in salzsäurehaltiges H_2O unter Umrühren eingegossen, wobei sich die Harzsäure in gelblich weissen Flocken ausschied. Diese gesammelt und gewaschen, wurden zur Reinigung in Aether gelöst, mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung ausgeschüttelt, die Lösung mit verdünnter HCl zerlegt, abermals gewaschen und getrocknet.

Die nunmehr reine Säure stellte ein weisses, lockeres, amorphes Pulver dar; sie war geruch- und geschmacklos und ohne Rückstand in Aether, Alkohol etc. löslich. Die alkoholische Lösung reagierte schwach sauer und war optisch inaktiv. Der Schmelzpunkt lag bei 100—105°.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, rot, braungelb.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 braungelb; Chloroform schwach gelb; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand olivgrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen schwach gelb.

Die Elementaranalyse der über H_2SO_4 im Exsiccator gut getrockneten Säure ergab folgende Werte:

0,1642 g	Substanz	verbrannte	zu	0,4084	CO_2	und	0,1399	H_2O
0,1304 „	„	„	„	0,3237	„	„	0,1132	„
0,1862 „	„	„	„	0,4634	„	„	0,1560	„
0,1736 „	„	„	„	0,4321	„	„	0,1488	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:	Berechnet für $C_8H_{14}O_2$:
C	67,87	67,70	67,87	67,88	67,83	67,80
H	9,46	9,64	9,30	9,52	9,48	9,71.

Die Mancopalensäure unterscheidet sich also von der Mancopalinsäure durch ein Plus von 2 H.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 14,0 ccm n/2 KOH = 392,0
1 „ „ „ 14,0 „ „ „ = 392,0 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 14,0 „ „ „ = 392,0

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 14,1 ccm n/2 KOH = 394,8
1 „ „ „ 14,2 „ „ „ = 397,6 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 14,1 „ „ „ = 394,8

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 14,0 ccm n/2 KOH = 392,0
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 14,1 „ „ „ = 394,8 } V.-Z. k.
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 14,1 „ „ „ = 394,8

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 14,1 ccm n/2 KOH = 394,8
„ 2 „ 1 „ „ „ 14,0 „ „ „ = 392,0 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 14,1 „ „ „ = 394,8

Auch hier ist die Säurezahl = der sog. Verseifungszahl.

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 14,0 ccm n/2 KOH = 0,2728 K
100 „ „ brauchen 27,28 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_8H_{13}KO_2$ verlangt 27,464% „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 71,6 ccm n/10 J
1 „ „ „ 71,6 „ „ „
1 „ „ „ 71,6 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure verbrauchte 71,6 ccm n/10 J = 0,9093 J
100 „ „ verbrauchen 90,93 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_8H_{13}JO_2$ verlangt 90,71% „

Ausschüttelung mit Natriumkarbonatlösung.

Mancopaloisäure.

Nachdem die ätherische Harzlösung durch Ammoniumkarbonatlösung erschöpft war, gingen wir zur Isolierung der den Hauptbestandteil ausmachenden Harzsäure mittelst 1%iger Sodalösung über. Die durch verdünnte Säure abgeschiedenen Niederschläge fielen anfangs in gelblichweissen Flocken aus, sie wurden deshalb nochmals in Aether gelöst und erneut mit 1%iger Sodalösung ausgeschüttelt. Zur völligen Erschöpfung waren insgesamt 110 Einzelausschüttelungen nötig, die uns ca. 750,0 = 75% Rohsäure lieferten. Die Rohsäure stellte ein weisses, lockeres, amorphes, geruch- und geschmackloses Pulver dar, das in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, in welchem sie sich nur zum Teil löste, löslich war. Die weingeistige Lösung reagierte schwach sauer.

Säurezahl a) direkt:

1 g Rohsäure brauchte 11,6 ccm n/2 KOH = 324,8
1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6

b) indirekt:

1 g Rohsäure brauchte 11,7 ccm n/2 KOH = 327,6
1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1×24 Std.	1 g	Rohsäure	brauchte	11,7 ccm	n/2 KOH	= 327,6	V.-Z. k.
„ 2×24 „	1 „	„	„	11,6 „	„ „	= 324,8	
„ 3×24 „	1 „	„	„	11,7 „	„ „	= 327,6	

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std.	1 g	Rohsäure	brauchte	11,8 ccm	n/2 KOH	= 330,4	V.-Z h.
„ 2 „	1 „	„	„	11,8 „	„ „	= 330,4	
„ 3 „	1 „	„	„	11,7 „	„ „	= 327,6	

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen schmutzig gelbbraun, schwach grün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 rötlich, nach 24 Stunden kirschrot; Chloroform hellgelb, nach 24 Stunden violett; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand graugrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen gelblich, fleischrot.

α- und β-Mancopalolsäure.

Alle Versuche, die Rohsäure zur Krystallisation zu bringen, lieferten ein negatives Resultat. Auch eine Trennung mit festem Kali herbeizuführen führte zu keinem Ziele. Dagegen war es uns möglich die Säure mittels Bleiacetat in 2 Komponenten zu zerlegen, in ein in Alkohol unlösliches und in ein in Alkohol lösliches Bleisalz. Niederschlag und Filtrat, welche beide Harzsäure enthielten, behandelten wir behufs Isolierung der letzteren getrennt von einander auf folgende Weise:

1. Der Niederschlag vom harzsauren Blei wurde mehrmals mit Alkohol ausgewaschen, zwischen Filtrierpapier abgepresst und portionsweise in mit verdünnter H_2SO_4 angesäuerten Alkohol eingetragen. Hierbei ging die freigewordene Harzsäure in den Alkohol über, während das Blei als Bleisulfat zu Boden fiel. Das $PbSO_4$ wurde abfiltriert und die alkoholische Harzsäurelösung in mit HCl angesäuertes Wasser eingetragen, wobei die Harzsäure in Flocken ausfiel. Letztere wurde gesammelt, gewaschen und getrocknet, behufs Reinigung in Aether gelöst, mit 1%iger Sodalösung ausgeschüttelt und mit verdünnter HCl zerlegt, abermals gewaschen, um dann getrocknet zu werden.

2. Da in der vom Niederschlage des harzsauren Bleis abfiltrierten Flüssigkeit durch erneuten Zusatz von Bleiacetat keine Abscheidung mehr bemerkt wurde, wurde dieselbe tropfenweise mit verdünnter

H_2SO_4 versetzt, wobei sich das Blei als $PbSO_4$ absetzte, während die Harzsäure in Lösung blieb, aus der wir sie dann genau nach der oben beschriebenen Methode gewannen.

Um zu konstatieren ob ein lösliches Bleisalz vorlag, wurde ein Teil des Filtrates, in welchem auf weiteren Zusatz von Bleiacetat kein Niederschlag mehr auftrat, in nicht angesäuertes Wasser eingetragen. Der hierbei entstandene weisse Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt und solange mit H_2O ausgewaschen, bis das Waschwasser keine Reaktion auf Blei mehr zeigte. Ein Teil des getrockneten Niederschlages wurde in Alkohol gelöst, mit Essigsäure angesäuert und H_2S eingeleitet. hierbei entstand ein Niederschlag von Schwefelblei. Es war somit der Beweis erbracht, dass ein lösliches Bleisalz vorlag, und dass die Lösung der Rohsäure durch Bleiacetat in ein in Alkohol lösliches und ein darin unlösliches Bleisalz übergeführt, also zerlegt wird.

Der durch Blei abgeschiedene Teil wurde als α-Mancopalolsäure, der nicht abgeschiedene Teil als β-Mancopalolsäure bezeichnet.

Beide Säuren bildeten weisse, lockere, amorphe Pulver. Sie sind beide in den bekannten Lösungsmitteln löslich, wieder mit Ausnahme von Petroläther, in welchem sie sich nur zum Teil lösten. Ihre alkoholischen Lösungen reagierten schwach sauer und drehten in 5%iger alkoholischer Lösung die Polarisationsebene nicht, sie waren optisch inaktiv. Die Schmelzpunkte differierten wenig von einander, sie lagen unter 100°. Die α-Mancopalolsäure fing bei 85° an zu sintern und war bei 90° geschmolzen, die β-Mancopalolsäure fing bei 83° an zu sintern und war bei 88° völlig geschmolzen.

Phytosterinreaktionen.

α-Mancopalolsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, braun mit Stich ins Grüne.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 gelbbraun, nach 24 Stunden kirschrot; Chloroform gelblich, nach 24 Stunden violett; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand schwarzbraun, blaugrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen gelbbraun.

β-Mancopalolsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, braun mit Stich ins Grüne.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 gelbbraun, nach 24 Stunden kirschrot; Chloroform gelblich, nach 24 Stunden violett; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand schwarzbraun, blaugrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen bräunlichgrün.

Die Elementaranalyse der über H_2SO_4 im Exsiccator gut getrockneten Säuren ergab:

α-Mancopalolsäure.

0,1566 g	Substanz	verbrannte	zu	0,4044	CO_2	und	0,1486	H_2O
0,1600 „	„	„	„	0,4124	„	„	0,1559	„
0,1888 „	„	„	„	0,4872	„	„	0,1799	„
0,1242 „	„	„	„	0,3202	„	„	0,1189	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	70,42	70,37	70,29	70,34	70,35
H	10,54	10,58	10,80	10,63	10,63

β-Mancopalolsäure.

0,1632 g	Substanz	verbrannte	zu	0,4215	CO_2	und	0,1514	H_2O
0,1500 „	„	„	„	0,3922	„	„	0,1433	„
0,1830 „	„	„	„	0,4720	„	„	0,1718	„
0,1422 „	„	„	„	0,3676	„	„	0,1345	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	70,44	70,27	70,34	70,50	70,39
H	10,31	10,60	10,43	10,50	10,46

Die geringe Differenz der Verbrennungsresultate lässt erkennen, dass man es hier mit 2 isomeren Säuren zu thun hat. Denn:

α-Mancopalolsäure (im Mittel):	β-Mancopalolsäure (im Mittel):	Berechnet für $C_{10}H_{18}O_2 = 170$
C 70,35	70,39	70,58
H 10,63	10,46	10,58

α-Mancopalolsäure.

Säurezahl a) direkt:

1 g	Säure	brauchte	11,6	ccm	n/2 KOH	=	324,8	S.-Z. d.
1 „	„	„	11,7	„	„	=	327,6	
1 „	„	„	11,6	„	„	=	324,8	

b) indirekt:

1 g	Säure	brauchte	11,6	ccm	n/2 KOH	=	324,8	S.-Z. ind.
1 „	„	„	11,6	„	„	=	324,8	
1 „	„	„	11,6	„	„	=	324,8	

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 11,7 ccm n/2 KOH = 327,6
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 11,6 „ „ „ = 324,8
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6
} V.-Z. k.

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 330,4
„ 2 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4
„ 3 „ 1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6
} V.-Z. h.

Eine sog. Verseifungszahl wurde auch hier nicht konstatiert. Säure- und Verseifungszahl sind identisch mit einander.

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 11,6 ccm n/2 KOH = 0,2261 K
100 „ „ brauchen 22,61 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{10}H_{17}KO_2$ verlangt 22,94 % „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 58,7 ccm n/10 J
1 „ „ „ 58,8 „ „ „
1 „ „ „ 58,6 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 58,7 ccm n/10 J = 0,745 J
100 „ „ brauchen 74,54 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{10}H_{17}JO_2$ verlangt 74,70 % „

β-Mancopalolsäure.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 11,5 ccm n/2 KOH = 322,0
1 „ „ „ 11,55 „ „ „ = 323,4
1 „ „ „ 11,5 „ „ „ = 322,0
} S.-Z. d.

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 11,7 ccm n/2 KOH = 327,6
1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6
1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6
} S.-Z. ind.

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 330,4
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 11,7 „ „ „ = 327,6
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4
} V.-Z. k.

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 330,4
„ 2 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4
„ 3 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4
} V.-Z. h.

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 11,7 ccm n/2 KOH = 0,2281 K
100 „ „ brauchen 22,81 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{10}H_{17}KO_2$ verlangt 22,94 % „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 58,6 ccm $^n/_{10}$ J
1 „ „ „ 58,9 „ „ „
1 „ „ „ 58,7 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 58,7 ccm $^n/_{10}$ J = 0,7454 J
100 „ „ brauchen 74,54 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{10}H_{17}JO_2$ verlangt 74,70 % „

Die beiden Säuren α- und β-Mancopalolsäure sind wahrscheinlich nicht nur isomer, sondern auch sehr nahe verwandt mit einander. Sie besitzen die gleiche elementare Zusammensetzung, die nahe aneinanderliegenden Schmelzpunkte, das gleiche Verhalten in Bezug auf Löslichkeit, Drehungsvermögen, Farbenreaktionen, Säure- und sog. Verseifungszahlen. Sie unterscheiden sich nur durch ihr Verhalten gegen Blei. Sie sind der Mancopalensäure homolog und einbasische Harzsäuren.

Ausschüttelung mit Kalihydratlösung.

Nach Erschöpfung der ätherischen Harzlösung mit Natriumkarbonatlösung, gingen wir zur Ausschüttelung mit 1%iger Kalihydratlösung über. Beim Eintragen der ersten Ausschüttelung in mit verdünnter Säure angesäuertes Wasser konnten wir nicht die geringste Abscheidung von Harzsäure beobachten, es trat nicht einmal eine Trübung ein. Desgleichen verliefen auch alle späteren Versuche mit stärkeren Lösungen resultatlos. Das Harz war also durch die Ausschüttelungen erschöpft, mithin alle Harzsäuren isoliert.

Mancopaloresen.

Nachdem hiermit durch fraktioniertes Ausschütteln die ätherische Harzlösung erschöpft war, wurde dieselbe wiederholt mit destilliertem Wasser gewaschen und der Aether auf dem Dampfbade vorsichtig abgezogen. Hierbei verblieb eine milchig weisse, aromatisch riechende Flüssigkeit, welche aus ätherischem Oel und einem Harzkörper bestand. Das Oel wurde behufs Abtrennung mit Wasserdämpfen übergetrieben, es blieb im Kolben ein fast weisser, zäher Harzklumpen zurück. Derselbe gab bei gewöhnlicher Temperatur nichts an Kali ab, auch in der Hitze blieb er gegen Kali völlig indifferent, er charakterisierte sich also als Resen.

Um das Resen in fester, analysenreiner Form zu erhalten, wandten wir, nachdem die Krystallisationsversuche resultatlos verlaufen waren, das Verfahren an, das Resen in alkoholischer Lösung durch Eingiessen in angesäuertes Wasser zu fällen und erhielten so in getrocknetem

und gepulvertem Zustande ein rein weisses Resen. Dasselbe war in Aethyl- und Methylalkohol, Aceton, Aether, 80%iger Chloralhydratlösung etc. löslich, dagegen nur wenig löslich in Petroläther. Die alkoholische Lösung reagierte neutral. Der Schmelzpunkt lag zwischen 80 und 85°. Die Ausbeute betrug etwa 12%.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rötlich, braun.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 goldgelb; Chloroform hellgelb; Tropfenfärbung undeutlich.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rötlich. olivgrün.
4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit farblos; Fluorescenz nicht vorhanden.
5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung kirschrot.

Die Elementaranalyse des im Exsiccator über H_2SO_4 getrockneten Resens gab folgende Resultate:

0,1516 g Substanz verbrannte zu 0,4626 CO_2 und 0,1550 H_2O
0,1328 „ „ „ „ 0,4097 „ „ 0,1341 „
0,1123 „ „ „ „ 0,3447 „ „ 0,1129 „

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	Im Mittel:
C	83,22	83,45	83,63	83,43
H	11,36	11,21	11,17	11,24

Berechnet für die Formel $C_{20}H_{32}O$
C 83,33 H 11,11.

Berücksichtigt wurden noch die Formeln:

$C_{20}H_{34}O$		$C_{19}H_{20}O$	
C 82,75	H 11,78	C 83,21	H 10,94.

Aetherisches Oel.

Das ätherische Oel wurde, wie schon erwähnt, durch Destillation mit Wasserdämpfen erhalten. Die Hauptmenge war nach einigen Stunden übergetrieben, der Rest nach etwa drei Tagen. Das ätherische Oel wurde über $CaCl_2$ getrocknet und im Fraktionskolben destilliert. Der Siedepunkt lag zwischen 165 und 170°, das spez. Gewicht betrug 0,840 bei 15°. Im frischen Zustande bildete es eine wasserhelle, leichtbewegliche Flüssigkeit von angenehmem Geruch. Das Oel mischte sich in jedem Verhältnis mit absolutem Alkohol, Aether, Chloroform etc., sowie mit fetten Oelen. Im frischen Zustande reagierte es neutral, beim Stehen an der Luft färbte es sich gelblich, verharzte und nahm saure Reaktion an. Die Ausbeute betrug nur 6 .

Allgemeine Ergebnisse.

Die Resultate sind kurz folgende. Der Manila-Copal I besteht aus:

I. Freien Harzsäuren, von denen die Hauptmenge amorph, der geringste Teil krystallinisch ist.

Beim Ausschütteln mit Ammoniumkarbonatlösung erhielten wir die krystallisierende Mancopalinsäure $C_8H_{12}O_2$ und die amorphe Mancopalensäure $C_8H_{14}O_2$. Durch Ausschütteln mit Natriumkarbonatlösung 2 amorphe Säuren, die α- und β-Mancopalolsäure von der Formel $C_{10}H_{18}O_2$. Beide Säuren sind von gleicher prozentischer Zusammensetzung und unterscheiden sich nur durch ihr Verhalten gegen Blei.

Sämtliche Säuren geben nur Säurezahlen, keine sog. Verseifungszahlen.

II. Einem Resen, dem Mancopaloresen $C_{20}H_{32}O$, welches sich gegen Kalihydrat völlig indifferent verhält.

III. Aetherischem Oel.

IV. Wasser, Spuren Bitterstoff (Bernsteinsäure), sowie verunreinigender Substanzen.

Die prozentische Zusammensetzung ist folgende:

Sodalöslicher Teil 79%.	An Ammonkarbonat gehend: Mancopalinsäure $C_8H_{12}O_2$ / Mancopalensäure $C_8H_{14}O_2$	4 %
	An Natriumkarbonat gehend: α-Mancopalolsäure / β-Mancopalolsäure $C_{10}H_{18}O_2$	75 „
Sodaunlöslicher Teil 20%.	Resen $C_{20}H_{32}O$	12 „
	ätherisches Oel	6 „
	Wasser	2 „
	Spuren Bitterstoff (Bernsteinsäure) und verunreinigende Substanzen	1 „

Der Manila-Copal verhält sich demnach ganz wie ein Koniferenharz und macht es auch die Analyse wahrscheinlich, dass er in der That von einer Dammara abstammt.

II. Manila-Copal hart (glänzend).

Rohmaterial.

Der zweite von uns zur Untersuchung herangezogene Copal wurde ebenfalls nach einem Musterexemplar der hiesigen pharmakognostischen Sammlung bestellt und stammte auch aus der Copalwäscherei der Firma W. Traine jun. in Mainz. Die Firma garantierte uns auch hier einen echten Manila-Copal und machte uns noch besonders darauf aufmerksam, dass derselbe von Gorontalo auf der Insel Celebes stamme.

Dem Aussehen nach war dieser Copal von hellgelber Farbe, schwach durchscheinend, von härterer Beschaffenheit als der oben beschriebene. Die Stücke waren ebenfalls unregelmässig, klumpig und grösser als die des ersteren. Der Bruch, Geruch und Geschmack waren dem ersteren ganz analog. Der Schmelzpunkt lag hier höher, bei 120°. Löslich war das Harz in wenig Aether, teilweise in Alkohol, 80%iger Chloralhydratlösung, Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig, Essigäther und Toluol, wenig löslich in Tetrachlorkohlenstoff, fast unlöslich in Petroläther. Auch in Mischungen von Alkohol mit Aether und Aceton mit Benzol war dieser Copal löslich. Im übrigen schloss sich das Harz dem oben beschriebenen an.

Säure- und sog. Verseifungszahlen.

Dieselben führten wir auf gleiche Weise wie beim ersten Copal (s. d.) aus.

Säurezahl a) direkt titriert:

1 g Harz	brauchte	4,2 ccm $^n/_2$ KOH	= 117,8	S.-Z. d.
1 „ „	„	4,2 „ „ „	= 117,8	
1 „ „	„	4,2 „ „ „	= 117,8	

b) indirekt:

1 g Harz	brauchte	5,6 ccm $^n/_2$ KOH	= 156,8	S.-Z. ind.
1 „ „	„	5,6 „ „ „	= 156,8	
1 „ „	„	5,6 „ „ „	= 156,8	

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std.	1 g Harz	brauchte	5,9 ccm $^n/_2$ KOH	= 165,2	V.-Z. k.
„ 2 × 24 „	1 „	„	5,8 „ „ „	= 162,4	
„ 3 × 24 „	1 „	„	5,8 „ „ „	= 162,4	

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std.	1 g Harz	brauchte	6,0 ccm $^n/_2$ KOH	= 168,0	V.-Z. h.
„ 2 „	1 „	„	6,0 „ „ „	= 168,0	
„ 3 „	1 „	„	5,9 „ „ „	= 165,2	

Die Säurezahl liegt hier also zwischen 117,8 und 156,8, die Verseifungszahl zwischen 165,2 und 168,0. Ziehen wir die Säure- und Verseifungszahlen des ersteren Copals zur Vergleichung heran.

so finden wir, dass diesmal andere Werte gefunden wurden, denn dort lag die Säurezahl zwischen 134,4 und 173,6, die Verseifungszahl zwischen 187,6 und 190,4.

Jodzahl:

1 g Harz brauchte	43,3 ccm $^n/_{10}$ J	Im Mittel:	Gef. Jodzahl:
1 „ „ „	43,3 „ „ „	= 43,3 =	54,99.
1 „ „ „	43,3 „ „ „		

Die Jodzahl ist auch hier geringer. Die beiden Copale können also nicht identisch sein.

Trockene Destillation.

100 g Harz wurden in einer Retorte bei allmählich gesteigerter Temperatur in gleicher Weise wie beim ersten Copal (s. d.) einer fraktionierten, trockenen Destillation unterworfen. Bis zu 180° ging neben Wasser ein grünlich gelbbraunes, leicht bewegliches Oel über, welches anfangs einen stechenden Geruch besass, derselbe verschwand jedoch später, dafür nahm die Flüssigkeit einen eigentümlich aromatischen Geruch an, sie reagierte stark sauer. Das gesondert aufgefangene Destillat betrug 40,0. Von 180—200° destillierte eine gelbbraune Flüssigkeit in einer Menge von 25,0 über, dieselbe reagierte ebenfalls noch sauer, zeigte schwache Fluorescenz und besass einen empyreumatischen Geruch. Das bei 200—220° übergehende Destillat war braungelb gefärbt, fluorescierte bedeutend stärker und zeigte neutrale Reaktion. Der Geruch war dem des Teeres ähnlich. Die Ausbeute betrug 15,0. Beim Erhöhen der Temperatur auf 250° und höher wurde das Destillat dickflüssig und erstarrte am unteren Retortenhals zu einer zähen Masse, es roch ebenfalls intensiv nach Teer, die Ausbeute betrug gegen 8,0. Als Rest verblieben 5,0 Kohle.

In den Destillaten konnten wir wiederum Essig- und Ameisensäure nachweisen; die Essigsäure das eine Mal mit $FeCl_3$, das andere Mal mit H_2SO_4 und Alkohol; ein Vorhandensein von Ameisensäure stellten wir sowohl mit Quecksilberchlorid-, als auch mit Silbernitratlösung fest.

Zum Nachweis von Bernsteinsäure dienten uns auch dieses Mal Krystalle, welche sich im oberen Retortenhals abgesetzt hatten. Mit Chlorbaryum, Eisenchlorid, Bleiacetat und Chlorcalcium konnten wir mit Sicherheit Bernsteinsäure nachweisen.

Bitterstoff.

Wir erhielten denselben durch mehrmalige Extraktion des Harzes mit heissem Wasser, konnten ihn jedoch nicht krystallinisch erhalten. Wir beschränkten uns auf die charakteristischen Reaktionen mit Eisenchlorid-, Bleiacetat- und Gerbsäurelösung.

Methode der Untersuchung.

Die Methode, welche bei der Verarbeitung des ersten Copals zufriedenstellende Resultate geliefert hatte und schon ausführlich geschildert wurde, wandten wir auch hier an. Das Harz wurde in ätherischer Lösung successive fraktioniert mit 1%iger Ammonkarbonat-, Natriumkarbonat- und Kalihydratlösung ausgeschüttelt. Die einzelnen Ausschüttelungen wurden mit verdünnter HCl zerlegt, gesammelt und getrocknet. Nach Erschöpfung der ätherischen Harzlösung, wurde der Aether abgezogen, es blieb hierbei ebenfalls neben ätherischem Oel ein gegen Alkali indifferenter Körper zurück. Durch Destillation mit Wasserdämpfen wurde das ätherische Oel vollständig abgetrieben. Der übrig gebliebene Harzkörper, der sich auch beim Verseifen in der Hitze gegen Alkali resistent verhielt, kennzeichnete sich dadurch als Resen.

Gang der Untersuchung.

I. Harzsäuren (Resinolsäuren).

Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonatlösung.

Hatte die Ausschüttelung des ersten Copals mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung beim Eingiessen in überschüssige verdünnte HCl eine Abscheidung von Harzsäure (4%) zur Folge gehabt, so war dies hier nicht der Fall. Auch stärkere Lösungen (2%-, 5%- und 10%ige) lieferten kein besseres Resultat, das Harz verhielt sich vollkommen indifferent gegen Ammoniumkarbonat, zeigte also andere Eigenschaften als der matte Manila-Copal (s. d.). Wir gingen deshalb gleich zur fraktionierten

Ausschüttelung mit Natriumkarbonatlösung

über.

Mancopalolsäure.

Schon die ersten Ausschüttelungen zeigten, dass hierbei sehr viel Harzsäure in Lösung ging. Wie sich später herausstellte, ging sogar sämtliche Harzsäure quantitativ an Natriumkarbonat, denn auch die nachträglichen Ausschüttelungen mit verschieden starken Kalihydratlösungen lieferten keine Harzabscheidung mehr. Zur Ausschüttelung von 1 kg Copal waren 120 einzelne Ausschüttelungen nötig, die uns 800,0 = 80% Rohsäure lieferten. Die Rohsäure stellte getrocknet ein weisses, amorphes, lockeres Pulver dar, sie war ohne Geruch und Geschmack. In Aether etc. löste sie sich klar und ohne Rückstand, in Petroläther nur zum Teil. Die alkoholische Lösung reagierte schwach sauer.

Titration.

Säurezahl a) direkt:

1 g Rohsäure brauchte 11,4 ccm n/2 KOH	= 319,2	S.-Z. d.
1 „ „ „ 11,5 „ „ „	= 322,0	
1 „ „ „ 11,5 „ „ „	= 322,0	

b) indirekt:

1 g Rohsäure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH	= 330,4	S.-Z. ind.
1 „ „ „ 11,8 „ „ „	= 330,4	
1 „ „ „ 11,8 „ „ „	= 330,4	

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1×24 Std. 1 g Rohsäure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH	= 330,4	V.-Z. k.
„ 2×24 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „	= 330,4	
„ 3×24 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „	= 330,4	

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Rohsäure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH	= 330,4	V.-Z. h.
„ 2 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „	= 330,4	
„ 3 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „	= 330,4	

Phytosterinreaktion'en.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, blaugrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 gelbbraun, nach 24 Stunden kirschrot; Chloroform gelblich, nach 24 Stunden violett; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand grün, schwarzbraun.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rot; Fluorescenz eosinartig.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen zuerst farblos, dann schwach gelb, fleischrot.

Auch hier konnten wir mit der Rohsäure, selbst mit den verschiedensten Lösungsmitteln, keine Krystallisation erzielen. Dagegen war es uns wieder möglich, mittels Bleiacetat in alkoholischer Lösung eine Trennung, analog der Trennung des zuerst untersuchten Copals, in α- und β-Mancopalolsäure zu bewerkstelligen. Beide Säuren bildeten in trockenem Zustande weisse, lockere, amorphe, geruch- und geschmacklose Pulver. Beide Säuren waren wiederum ausser in Petroläther in den üblichen Lösungsmitteln löslich. Ihre alkoholischen Lösungen reagierten schwach sauer und waren beide optisch inaktiv. Betreffs der Schmelzpunkte differierten sie ebenfalls wenig von einander. Die α-Mancopalolsäure fing bei 88° an zu schmelzen und war gänzlich bei 92° geschmolzen, die β-Mancopalolsäure begann bei 86° an zu sintern und war bei 90° völlig geschmolzen.

Phytosterinreaktionen.

α-Mancopalolsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, hellbraun, grünlich.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 rotbraun, nach 24 Stunden kirschrot; Chloroform schwach gelb, nach 24 Stunden violett; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand grünlich schwarz.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen gelbbraun.

β-Mancopalolsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen violett, rotbräunlich.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 rotbraun, nach 24 Stunden kirschrot; Chloroform hellgelb, nach 24 Stunden violett.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand grünschwarz.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich; Fluorescenz eosinartig.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen bräunlich, grün.

Die Elementaranalyse der über H_2SO_4 im Exsiccator getrockneten Säure ergab:

α-Mancopalolsäure.

0,1599 g	Substanz	verbrannte	zu	0,4153	CO_2	und	0,1500	H_2O
0,1211 „	„	„	„	0,3149	„	„	0,1154	„
0,1813 „	„	„	„	0,4712	„	„	0,1642	„
0,1489 „	„	„	„	0,3869	„	„	0,1389	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	70,83	70,91	70,87	70,86	70,86
H	10,42	10,58	10,64	10,35	10,49

β-Mancopalolsäure.

0,1369 g	Substanz	verbrannte	zu	0,3547	CO_2	und	0,1271	H_2O
0,1728 „	„	„	„	0,4489	„	„	0,1644	„
0,1189 „	„	„	„	0,3087	„	„	0,1127	„
0,1424 „	„	„	„	0,3688	„	„	0,1352	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	70,66	70,84	70,73	70,63	70,71
H	10,33	10,57	10,53	10,54	10,49

α-Mancopalolsäure (im Mittel):	Mithin: β-Mancopalolsäure (im Mittel):	Berechnet für $C_{10}H_{18}O_2 = 170$:
C 70,86	70,71	70,58
H 10,49	10,49	10,58.

Auch hier lässt sich aus den Resultaten schliessen, dass man es mit Säuren gleicher prozentischer Zusammensetzung zu thun hat. Die Säuren sind isomer.

α-Mancopalolsäure.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 330,4
1 „ „ „ 11,6 „ „ „ = 324,8 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 330,4
1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 11,7 ccm n/2 KOH = 327,6
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 11,6 „ „ „ = 324,8 } V.-Z. k.
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 330,4
„ 2 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 11,8 ccm n/2 KOH = 0,2301 K
100 „ „ brauchen 23,01 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{10}H_{17}KO_2$ verlangt 22,94 % „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 58,9 ccm n/10 J
1 „ „ „ 59,1 „ „ „
1 „ „ „ 58,8 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure braucht 58,9 ccm n/10 J = 0,7480 J
100 „ „ brauchen 74,80 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{10}H_{17}JO_2$ verlangt 74,70% „

β-Mancopalolsäure.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 11,9 ccm n/2 KOH = 333,2
1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 11,9 „ „ „ = 333,2

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 11,85 ccm n/2 KOH = 331,8
1 „ „ „ 11,9 „ „ „ = 333,2 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 11,9 „ „ „ = 333,2

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 12,0 ccm n/2 KOH = 336,0
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 11,9 „ „ „ = 333,2 } V.-Z. k.
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 11,8 „ „ „ = 330,4

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 11,9 ccm n/2 KOH = 333,2
„ 2 „ 1 „ „ „ 11,9 „ „ „ = 333,2 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 11,9 „ „ „ = 333,2

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 11,9 ccm n/2 KOH = 0,2320 K
100 „ „ brauchen 23,20 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{10}H_{17}KO_2$ verlangt 22,94 % „

Jodzahl:

1 g Säure verbrauchte 59,0 ccm n/10 J
1 „ „ „ 59,1 „ „ „
1 „ „ „ 58,9 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 59,0 ccm n/10 J = 0,7493 J
100 „ „ brauchen 74,93 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{10}H_{17}JO_2$ verlangt 74,70 % „.

Die beiden Säuren besitzen also die gleiche elementare Zusammensetzung, nahe beieinanderliegende Schmelzpunkte, das gleiche Verhalten in Bezug auf Löslichkeit, Drehungsvermögen, Farbenreaktion, Säure- und sog. Verseifungszahlen. Nur ihr Verhalten gegen Blei ist verschieden.

Ausschüttelung mit Kaliumhydratlösung.

Die Ausschüttelungsversuche mit 1%iger Kalihydratlösung verliefen ebenso resultatlos, wie beim oben beschriebenen Copal. Auch mit stärkeren Lösungen wurde nichts ausgezogen, das Harz war also mit Alkalien völlig erschöpft.

II. Mancopaloresen.

Auch dieser Copal enthielt ein Resen, welches nach dem Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit Natriumkarbonatlösung, Abziehen des Aethers und Ueberdestillieren des ätherischen Oeles zurückblieb. Gereinigt und in analysenreiner Form wurde es durch die früher

schon angewendete Methode erhalten. Es stellte ein weisses, amorphes Pulver dar. Löslich war das Resen in allen schon oft genannten Lösungsmitteln, die alkoholische Lösung reagierte neutral. Der Schmelzpunkt lag zwischen 80° und 85°. Die Ausbeute betrug ungefähr 12%.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rötlich, braun, rotbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 goldgelb: Chloroform hellgelb; Tropfenfärbung undeutlich.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand olivgrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit farblos; Fluorescenz nicht vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung kirschrot.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1823 g Substanz verbrannte zu 0,5552 CO_2 und 0,1852 H_2O
0,1520 „ „ „ „ 0,4638 „ „ 0,1510 „
0,1417 „ „ „ „ 0,4329 „ „ 0,1422 „

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{32}O$:
C	83,05	83,21	83,31	83,19	88,33
H	11,25	11,03	11,15	11,14	11,11.

III. Aetherisches Oel.

Das durch Destillation mit Wasserdämpfen gewonnene ätherische Oel unterschied sich in nichts von dem vorigen, es hatte das spez. Gew. von 0,840, der Siedepunkt lag zwischen 165° und 170°. Die Ausbeute betrug etwa 5%[1]).

[1]) Im Anschluss hieran sei noch erwähnt und ergänzend nachgetragen, dass sich im Laufe der Zeit aus dem ätherischen Oel des Kauri-Busch-Copals (Niederstadt, Ueber den neuseeländischen Kauri-Busch-Copal, Dissertation Bern 1901) bei der Aufbewahrung an einem kühlen Orte an der Innenwand des Gefässes eine Abscheidung von Krystallen in Gestalt langer feiner Nadeln bemerkbar machte. Dieselben wurden sorgfältig herausgenommen und zur Reinigung wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag scharf bei 168°.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1438 g Substanz verbrannte zu 0,3660 CO_2 und 0,1328 H_2O.

		Berechnet für $C_9H_{16}O_2$:
C	69,41	69,23
H	10,26	10,25.

T.

Allgemeine Ergebnisse.

Die Resultate sind kurz folgende:

Der Manila-Copal II besteht aus:

I. Freien Harzsäuren, die amorpher Natur sind. Sämtliche Harzsäure geht bei der Ausschüttelung an Natriumkarbonat.

Die Rohsäure lässt sich mittelst alkoholischer Bleiacetatlösung in die α- und β-Mancopalolsäure trennen, welchen die gemeinsame Formel $C_{10}H_{18}O_2$ zukommt.

Beide Säuren haben die gleiche prozentische Zusammensetzung und unterscheiden sich nur durch ihr Verhalten gegen Blei. Beide Säuren geben nur Säurezahlen.

II. Einem Resen der Formel $C_{20}H_{32}O$.

III. Aetherisches Oel.

IV. Wasser, Spuren Bitterstoff (Bernsteinsäure) und verunreinigende Substanzen.

Die prozentische Zusammensetzung ist folgende:

Sodalöslicher Teil 80%.	An Natriumkarbonat gehend: α-Mancopalolsäure / β-Mancopalolsäure $C_{10}H_{18}O_2$	80%
Sodaunlöslicher Teil 20%.	Aether. Oel	5 „
	Resen $C_{20}H_{32}O_2$	12 „
	Wasser	2 „
	Spuren Bitterstoff (Bernsteinsäure) und verunreinigende Substanzen	1 „

Die beiden untersuchten Manila-Copale sind zwar nicht ganz identisch, wohl aber so nahe mit einander verwandt, dass ihre Herkunft von ein und derselben Pflanze wahrscheinlich ist. Die Mancopalolsäuren beider Copale stimmen in ihrer prozentischen Zusammensetzung und ihren Eigenschaften mit einander überein, ebenso die Mancopaloresene. Auch das Verhältnis der Säuren zu dem Resen und Oel ist dasselbe. Der einzige Unterschied besteht darin, dass aus dem einen Copale eine kleine Menge einer krystallisierten Säure isoliert werden konnte, aus dem anderen nicht, und dass der letztere überhaupt nichts an Ammonkarbonat abgab.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

151. Ueber Methylendipiperidin.

Von Ernst Schmidt.

Das Methylendipiperidin ist bereits von A. Ehrenberg[1]), O. Trebst[2]) und K. Kraut[3]) dargestellt und mehr oder minder eingehend untersucht worden. Die Bereitungsweise, welche von diesen Forschern zur Gewinnung jener Base zur Anwendung gelangte, war je eine verschiedene:

Während Ehrenberg das Methylendipiperidin durch direkte Destillation eines Gemisches aus 34 g Piperidin und 6 g Trioxymethylen darstellte, liess Trebst Methylenchlorid auf Piperidin im geschlossenen Rohre bei 100°, im Sinne folgender Gleichung, einwirken:

$$CH^2Cl^2 + 4\,C^5H^{10}\cdot NH = \begin{matrix} C^5H^{10}\cdot N \\ C^5H^{10}\cdot N \end{matrix}\!>\!CH^2 + 2\,C^5H^{10}\cdot NH, HCl$$

Piperidin — Methylendipiperidin — Piperidinhydrochlorid.

Die Trennung des Methylendipiperidins von dem Piperidinhydrochlorid geschah durch Behandlung des Reaktionsproduktes mit Wasser, wodurch das Hydrochlorid gelöst wurde, das Methylendipiperidin dagegen ungelöst blieb.

Kraut versetzte zur Isolierung dieser Base die wässerige Lösung des formaldehydschwefligsauren Natriums mit Piperidin und sammelte das als Oel ausgeschiedene Methylendipiperidin teils direkt, teils durch Ausschütteln der wässerigen Flüssigkeit mit Aether.

Bei einem Vergleich der Eigenschaften dieser, auf verschiedene Weise dargestellten Methylendipiperidine muss es auffallen, dass dieselben in physikalischer Beziehung ziemlich gut übereinstimmen, dagegen in chemischer Beziehung bemerkenswerte Verschiedenheiten aufweisen, trotzdem solche von vornherein in keiner Weise indiziert sind.

Nach Ehrenberg siedet diese Base bei 230°, nach Trebst ebenfalls bei 230° C., nach Kraut bei 234—235,5° C. Das spezifische

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 36 (n. f.) 126.
[2]) Inauguraldissert. Jena 1890.
[3]) Ann. d. Chem. 258, 109.

Gewicht beträgt nach Kraut 0,918 bei 16,5° C., nach Trebst 0,920 bei 15° C. Auch bezüglich des Aeusseren und des Geruches weichen die vorliegenden Angaben nicht von einander ab.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit den chemischen Eigenschaften. Nach Kraut wird das Methylendipiperidin durch Salzsäure in Piperidin und Formaldehyd zersetzt, nach Ehrenberg durch wässerige Säuren in Piperidin und Trimethylenoxyd übergeführt. Nur unter ganz bestimmten Versuchsbedingungen gelang es letzterem Forscher leicht zersetzliche Salze des Methylendipiperidins, und auch diese nicht im reinen Zustande, zu gewinnen. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen will Trebst eine ganze Reihe gut charakterisierter und anscheinend ziemlich beständiger Salze, sowohl mit organischen, als auch mit anorganischen Säuren, und zwar durch direkte Sättigung, von dem Methylendipiperidin gewonnen haben.

Zur Aufklärung dieser Widersprüche habe ich Herrn P. Köhler veranlasst das Methylendipiperidin nach den Angaben von Ehrenberg, Trebst und Kraut darzustellen und die betreffenden Basen in ihren Eigenschaften zu vergleichen. Es hat sich dabei herausgestellt, dass die Angaben von Trebst unrichtig sind; die Methylendipiperidine verschiedenen Ursprungs zeigen weder in den physikalischen, noch in den chemischen Eigenschaften Verschiedenheiten. Die bereits von Ehrenberg und von Kraut konstatierte leichte Versetzbarkeit dieser Basen in Piperidin und Formaldehyd macht sich nicht nur unter dem Einfluss wässeriger Mineralsäuren bemerkbar, sondern auch bei der Einwirkung von Jodalkyl und von anderen Agentien.

Ueber Methylendipiperidine verschiedenen Ursprungs.

Von Paul Köhler.

Um die Frage zu entscheiden, ob die von Ehrenberg, Trebst und Kraut (l. c.) nach verschiedenen Methoden dargestellten Methylendipiperidine identisch sind, habe ich diese Basen zunächst nach den bezüglichen Angaben dargestellt und in ihren Eigenschaften verglichen.

A. Nach Ehrenberg. 25 g Piperidin wurden in einem Siedekölbchen mit 4,5 g Trioxymethylen gemischt, wobei eine beträchtliche

Erwärmung eintrat. Das Gemisch wurde hierauf bis zur Lösung des Trioxymethylens erwärmt und dann der Destillation unterworfen, wobei die bei 230—231° C. übergehenden Anteile gesammelt und schliesslich durch Rektifikation gereinigt wurden. Fast farblose Flüssigkeit vom spez. Gew. 0,9201 bei 15° C.; Siedepunkt 230—231° C.

B. Nach Kraut. Das Methylendipiperidin, welches Kraut durch Zusammenbringen von Piperidin mit formaldehydschwefligsaurem Natrium in wässeriger Lösung darstellte, lässt sich auch durch direktes Zusammenbringen von Piperidin mit wässeriger Formaldehydlösung gewinnen. Als 25 g Piperidin mit 13 g Formaldehydlösung von 35% gemischt wurden, trat sofort Erwärmung ein. Gleichzeitig trübte sich die Flüssigkeit und schied sich beim ruhigen Stehen ein öliges Liquidum aus. Letzteres wurde abgehoben, die wässerige Flüssigkeit wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung durch geglühte Pottasche entwässert und der Aether durch Destillation entfärbt. Bei der weiteren Destillation resultierte schliesslich eine farblose, fast konstant bei 230° C. siedende Flüssigkeit von 0,921 spez. Gew. bei 15° C.

C. Nach Trebst. Wie schon erwähnt, stellte Trebst das Methylendipiperidin durch Erhitzen von Piperidin mit Methylenchlorid auf 100° im geschlossenen Rohre dar. Es war zu erwarten, dass das reaktionsfähigere Methylenjodid die gleiche Base liefern würde. In der Annahme, dass hierbei 2 Mol. Piperidin mit 1 Mol. Methylenjodid in Reaktion treten würden, wurden beide Verbindungen, gelöst in der 5 fachen Menge absoluten Alkohols, in diesem Mengenverhältnis zusammengebracht und diese Lösung dann 24 Stunden lang sich selbst überlassen. Eine Ausscheidung von Krystallen war nach dieser Zeit in der braungefärbten Flüssigkeit nicht zu beobachten. Erst nach dem freiwilligen Verdunsten des Alkohols und Aufbewahren des Reaktionsproduktes im Exsiccator schieden sich allmählich strahlig angeordnete Krystalle aus, die durch Absaugen und Auswaschen mit absolutem Alkohol vollkommen farblos wurden. Die gleichen Krystalle resultierten bei entsprechender Behandlung einer anderen Probe, welche eine Stunde lang am Rückflusskühler erwärmt worden war. Aus heissem absolutem Alkohol umkrystallisiert, schmolz das Salz bei 123—125° C. Beim Uebergiessen mit Sodalösung trat Zersetzung, unter Abscheidung von öligen, eigenartig riechenden Tröpfchen ein. Die Analyse dieses Salzes ergab folgendes:

1. 0,3394 g exsiccatortrockener Substanz gaben 0,2563 g AgJ
2. 0,2192 „ „ „ „ 0,1649 „ „
3. 0,2168 „ „ „ „ 0,3408 „ CO^2 u. 0,1595 g H^2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$(C^5H^{10}N)^2CH^2, HJ$:
J	40,81	40,65	—	40,96
C	—	—	42,86	42,58
H	—	—	7,35	7,41.

In dem fraglichen Salze lag somit das Monohydrojodid des Methylendipiperidins vor. Durch Wasser wurde dasselbe in Piperidin und Formaldehyd zersetzt.

Zur Isolierung des Methylendipiperidins wurde dieses Hydrojodid mit Aether übergossen, dann Sodalösung zugefügt und die Mischung dann sofort durchgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde dann mit geglühter Pottasche entwässert, der Aether hierauf im Wasserbade abdestilliert und der Rückstand der direkten Destillation unterworfen. Hierbei resultierte eine farblose, stark alkalische Flüssigkeit, die bei 230—231° C. siedete; spez. Gew. 0,9196 bei 15° C.

Aus der Mutterlauge des Methylendipiperidinhydrojodids schieden sich beim längeren Stehen noch reichliche Mengen von Krystallen aus, die zunächst durch Absaugen und Pressen zwischen Fliesspapier gereinigt wurden. Dieselben schieden auf Zusatz von Sodalösung nur wenig Oeltröpfchen aus, es konnte somit nur wenig Methylendipiperidinhydrojodid darin enthalten sein. Um letzteres daraus zu entfernen, wurde das Salz mit Essigäther behandelt. Das Ungelöste zeigte nach dem Absaugen und Auswaschen mit Essigäther die Eigenschaften des Piperidin-Hydrojodids; Schmp. 181—183° C.

1. 0,2256 g exsiccatortrockenes Salz lieferten 0,2485 g AgJ
2. 0,3388 „ „ „ „ 0,3737 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C^5H^{10} \cdot NH, HJ$:
J	59,52	59,60	59,62.

Platinsalz. Zur weiteren Identifizierung wurde das Piperidinhydrojodid durch Digestion mit Chlorsilber in das Chlorid und letzteres dann in das Platindoppelsalz übergeführt. Orangerote, bei 156,5° C. schmelzende Nadeln.

0,2204 g dieses Salzes enthielten 0,0736 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^5H^{10} \cdot NH, HCl)^2PtCl^4$:
Pt	33,39	33,60.

Goldsalz. Goldgelbe, federbartartige Krystalle, welche bei 204—206° C. schmolzen.

0,1851 g dieses Salzes enthielten 0,0856 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^5H^{10} \cdot NH, HCl + AuCl^3$:
Au 46,24	46,31.

Da die letzten Mutterlaugen des Einwirkungsproduktes von Methylenjodid auf Piperidin auch nur noch Piperidinhydrojodid enthielten, so kann wohl angenommen werden, dass hierbei nur die Jodide des Methylendipiperidins und Piperidins gebildet waren. Der Reaktionsverlauf zwischen Piperidin und Methylenchlorid ist somit etwas anderes als zwischen Piperidin und Methylenchlorid (s. S. 230). Da Methylenjodid im unverdünnten Zustande explosionsartig auf Piperidin einwirkt, so schien es von Interesse zu sein, Methylenchlorid und Piperidin auch bei Gegenwart von Alkohol, auf einander reagieren zu lassen. Piperidin (3 Mol.), gelöst in der doppelten Menge absoluten Alkohols, wurde zu diesem Zwecke mit Methylenchlorid (1 Mol.) 2 Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Beim Erkalten der Mischung schieden sich beträchtliche Mengen von farblosen Nadeln aus, die sich durch den Schmp. 238° C. und durch das sonstige Verhalten als Piperidinhydrochlorid kennzeichneten. Die gleichen Krystalle schieden sich beim Verdunsten der Mutterlauge im Exsiccator aus. Schliesslich verblieb eine stark alkalisch reagierende, ölige Flüssigkeit, die sich durch den Geruch, die Unlöslichkeit in Wasser, die Löslichkeit in Aether und den Siedepunkt 230—231° C., als Methylendipiperidin erwies. Die Bildung eines Methylendipiperidinhydrochlorids konnte nicht konstatiert werden; der Reaktionsverlauf entsprach somit auch unter diesen Bedingungen den Angaben von Trebst (l. c.). Die nach dem Verfahren von Ehrenberg, Kraut und Trebst dargestellten Methylendipiperidine, welche als A, B und C bezeichnet sein mögen, zeigten in ihren physikalischen Eigenschaften keine Verschiedenheiten. Das Gleiche ist auch in chemischer Beziehung der Fall, wie die unter gleichen Bedingungen je ausgeführte Prüfung dieser Basen lehrte.

Silbernitrat wurde in wässeriger Lösung sofort, in alkoholischer Lösung erst nach einiger Zeit reduziert. Durch verdünnte Mineralsäuren wurden die Basen, unter Abspaltung von Formaldehyd, zersetzt.

Verhalten der Methylendipiperidine gegen Chlorwasserstoff.

Als die Lösung von trockenem Chlorwasserstoff in absolutem Alkohol je mit den Basen A, B und C neutralisiert und diese Flüssigkeit dann im Exsiccator verdunstet wurde, schieden sich zunächst grössere Krystallnadeln aus, die sich jedoch bald mit kleineren bedeckten. Bei weiterer Verdunstung erfolgte die Ausscheidung eines weissen, krystallinischen Pulvers, bis schliesslich die Flüssigkeit unter

Abgabe von Chlorwasserstoff zu einer festen, hygroskopischen Masse erstarrte. Sodalösung schied aus diesen krystallinischen Produkten sofort ölige Tropfen von Methylendipiperidin aus.

Wegen der leichten Zersetzbarkeit dieser Salze wurde von dem Umkrystallisieren derselben Abstand genommen und die anhaftende Salzsäure daher nur durch wiederholte Behandlung mit absolutem Aether und schliessliches Trocknen über Aetzkalk entfernt.

Die Analyse dieser Salze ergab folgendes:

A. 0,1857 g Substanz lieferten 0,1981 g AgCl = 26,38% Cl
B. 0,1805 „ „ „ 0,1890 „ „ = 25,90 „ „
C. 0,2094 „ „ „ 0,2145 „ „ = 25,38 „ „

Diese Daten, im Verein mit dem Verhalten der Salze beim Erhitzen: Zusammensintern bei 110° C., Schmelzen bei 200—210° C., lehrten, dass hier keine einheitlichen Produkte vorlagen. Da diese Salze jedoch mit Sodalösung je Methylendipiperidin in reichlicher Menge lieferten, so musste das Hydrochlorid dieser Base in entsprechender Quantität darin enthalten sein. Eine Verbindung $(C^5H^{10}N)^2CH^2$, 2 HCl würde jedoch 27,80% Cl, eine Verbindung $(C^5H^{10}N)^2CH^2$, HCl 16,22% Cl enthalten, wogegen sich für Piperidinhydrochlorid: $C^5H^{11}N$, HCl, 29,21% Cl berechnen.

Zur weiteren Orientierung über die chemische Natur dieses Salzgemisches wurde das Verhalten desselben gegen Goldchlorid studiert. Zu diesem Zwecke wurde die Lösung dieses Salzes in wenig Wasser, sofort nach dem Auflösen, mit Goldchlorid im Ueberschuss versetzt, der hierdurch entstandene gelbe, flockige Niederschlag rasch abgesogen, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet.

0,1134 g dieses Niederschlages enthielten 0,0512 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $(C^5H^{10}N)^2CH^2$, 2 HCl + 2 $AuCl^3$:
Au 45,16	45,67.

Beim Eindampfen der Mutterlauge dieses Goldsalzes trat, selbst bei mässiger Wärme, ein starker Geruch nach Formaldehyd auf. Bei genügender Konzentration schied sich dann Piperidingoldchlorid in gelben, bei 206—207° schmelzenden Nadeln aus.

0,2156 g dieses Salzes enthielten 0,1006 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^5H^{10} \cdot NH$, HCl + $AuCl^3$:
Au 46,61	46,31.

Dieses Verhalten gegen Goldchlorid bestätigt nur, dass in obigen Hydrochloriden im wesentlichen ein Gemisch der leicht zersetzlichen Hydrochloride des Methylendipiperidins mit etwas Piperidinhydrochlorid vorlag. Vielleicht dürfte anfänglich nur die Verbindung $(C^5H^{10} \cdot N)^2$

CH^2, 2 HCl gebildet sein, die dann, unter Abgabe von Chlorwasserstoff, welcher am Ende der Verdunstung beobachtet wurde, zum Teil erst in die Verbindung $(C^5H^{10}\cdot N)^2CH^2$, HCl übergegangen ist. Ein einheitliches Hydrochlorid zu gewinnen, ist mir ebensowenig wie Ehrenberg (l. c.), gelungen. In wässeriger Lösung erlitt das Methylendipiperidin durch Salzsäure sofort unter Abgabe von Formaldehyd und Bildung von Piperidin eine Zersetzung.

Verhalten der Methylendipiperidine gegen Platinchlorid.

Beim Versetzen einer Lösung der Basen A, B und C in absolutem Alkohol mit einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung von Platinchlorwasserstoff in absolutem Alkohol entstand je ein aus feinen, gelbroten Nadeln bestehender Niederschlag. Derselbe wurde gesammelt, mit absolutem Alkohol gewaschen und getrocknet. Schmelzpunkt: A 184°, B 185°, C 184,5°. und Zusammensetzung dieser drei Doppelsalze zeigten eine grosse Uebereinstimmung. Der Gewichtsverlust bei 100° betrug 0,79, 0,98 und 0,82 %.

A. 0,2256 g getrockneten Salzes enthielten 0,0706 g Pt
B. 0,1418 „ „ „ „ 0,0441 „ „
C. 0,2176 „ „ „ „ 0,0678 „ „

Gefunden:

A. 31,29 % Pt. B. 31,10 % Pt. C. 31,11 % Pt.

Diese Daten stehen im Einklang mit der Formel $(C^5H^{10}\cdot NH, HCl)^2PtCl^4 + C^2H^5\cdot OH$, dem alkoholhaltigen Platindoppelsalz des Piperidins, welches bereits von Wallach und Lehmann[1]) beschrieben ist. Dass letztere Verbindung wirklich vorlag, ging weiter daraus hervor, dass dieses Salz bei der Destillation mit verdünnter Schwefelsäure Alkohol abspaltete (nachgewiesen durch die Jodoformreaktion) und beim Umkrystallisieren aus Wasser das normale, bei 198° C. schmelzende Piperidinplatinchlorid $(C^5H^{10}\cdot NH, HCl)^2PtCl^4$ lieferte.

0,2218 g Salz enthielten 0,075 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^5H^{10}\cdot NH, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 33,81	33,60.

Das Methylendipiperidin war somit unter obigen Bedingungen durch Platinchlorid in Piperidin verwandelt worden.

Verhalten der Methylendipiperidine gegen Goldchlorid.

Versetzt man die Lösung des Methylendipiperidins in kalter verdünnter Salzsäure sofort nach ihrer Bereitung mit Goldchloridlösung,

[1]) Ann. d. Chem. 237, 241.

so scheidet sich direkt ein gelber, voluminöser Niederschlag aus, welcher nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen im Vakuum bei 210—214° C. schmilzt. Die Basen A, B und C zeigten hierbei vollständige Uebereinstimmung.

1. 0,2229 g dieses Salzes enthielten 0,1011 g Au
2. 0,1246 „ „ „ „ 0,0568 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C^5H^{10}\cdot N)^2CH^2$, $2HCl + AuCl^3$:
Au	45,35	45,58	45,67.

Die Mutterlaugen dieser Golddoppelsalze lieferten beim Verdunsten im wesentlichen nur Piperidingoldchlorid: gelbe, ziemlich leicht lösliche, bei 205,5° C. schmelzende Nadeln.

0,3298 g Substanz enthielten 0,1532 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^5H^{11}\cdot NH, HCl + AuCl^3$:
Au 46,45	46,31.

Das Methylendipiperidin ist gegen Goldchlorid somit beständiger als gegen Platinchlorid.

Das Goldsalz des Methylendipiperidins lässt sich auch aus dem Hydrojodid desselben (s. S. 233) darstellen, indem man dasselbe durch Chlorsilber zunächst in das Chlorid verwandelt und dessen Lösung dann, nach Zusatz von Salzsäure, sofort mit Goldchlorid fällt. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen im Vakuum resultierte ein amorphes, gelbes Pulver, welches bei 210 bis 215° C. schmolz. Bei 100° verlor das Salz nichts an Gewicht.

1. 0,2217 g Substanz enthielten 0,1008 g Au
2. 0,2216 „ „ lieferten 0,1284 „ CO^2 und 0,0610 g H^2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C^5H^{10}N)^2CH^2$, $2HCl + 2AuCl^3$:
Au	45,46	—	45,67
C	—	15,80	15,43
H	—	3,05	2,78.

Beim Verdunsten der Mutterlauge dieses Goldsalzes schieden sich zunächst gelbe, in Wasser schwer lösliche, bei 208—210° C. schmelzende Massen aus, welche 45,99 % Au enthielten und wohl aus einem Gemisch der Golddoppelsalze des Methylendipiperidins und Piperidins bestanden. Aus den letzten Mutterlaugen resultierten schliesslich nadelförmige, bei 204—204,5° C. schmelzende Krystalle von Piperidingoldchlorid, welches durch Abspaltung von Formaldehyd aus dem Methylendipiperidingoldchlorid entstanden war.

0,1499 g dieses Salzes enthielten 0,067 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^5H^{10} \cdot NH, HCl + AuCl^3$:
Au 46,23	46,31.

Verhalten der Methylendipiperidine gegen Jodmethyl.

Da das Methylendipiperidin verschiedenen Ursprungs sich in dem Verhalten gegen Säuren als ein sehr unbeständiger Körper erwiesen hatte, schien es von Interesse zu sein, sein Verhalten gegen Jodalkyle zu studieren. In der Annahme, dass hierbei 2 Mol. Jodalkyl auf 1 Mol. Methylendipiperidin reagieren würden, wurde Methylendipiperidin, gelöst in der 5fachen Menge absoluten Alkohols, mit Jodmethyl in diesem Mengenverhältnis zusammengebracht und das Gemisch unter sorgfältiger Abkühlung bei Seite gestellt. Bei Anwendung nur der doppelten Menge Alkohol trat sehr heftige Reaktion ein.

Nach Verlauf von 12 Stunden hatten sich beträchtliche Mengen von weissen, federbartartigen Krystallen ausgeschieden, welche gesammelt und mit Alkohol ausgewaschen wurden. In kaltem absolutem Alkohol lösten sich dieselben kaum auf, dagegen leicht in heissem Alkohol und in Wasser. Diese Krystalle schmolzen bei 280° C. noch nicht.

Die Basen A B und C verhielten sich auch hier durchaus übereinstimmend.

1. 0,2438 g dieses Salzes lieferten bei direkter Fällung 0,2322 g AgJ
2. 0,2086 „ „ „ „ nach Carius 0,1975 „ „

	Gefunden:	
	1.	2
J	51,46	51,16.

Da sich in der Mutterlauge dieses Salzes Methylendipiperidinhydrojodid befand, wurde die fragliche Verbindung für die weiteren Analysen aus absolutem Alkohol wiederholt umkrystallisiert. Die Eigenschaften der Verbindung waren hierdurch nicht verändert worden, wohl aber etwas die Zusammensetzung.

1. 0,3026 g Substanz lieferten 0,3105 g AgJ
2. 0,2969 „ „ „ 0,3816 „ CO^2 und 0,1822 g H^2O
3. 0,2542 „ „ „ 0,3242 „ „ „ 0,1450 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C^5H^{10}N \cdot CH^3 \cdot CH^3J$:
J	52,34	—	—	52,69
C	—	35,05	34,77	34,85
H	—	6,82	6,33	6,63.

Die vorstehenden Daten stehen im Einklang mit der Formel $C^5H^{10}N \cdot CH^3 \cdot CH^3J$, das heisst mit einem Methylpiperidin-Methyljodid, einer Verbindung, welche bereits von A. W. Hofmann[1]) durch Einwirkung von Jodmethyl auf Piperidin erhalten wurde. Zur Identifizierung beider Verbindungen wurde das Methylpiperidin-Methyljodid durch Zusammenbringen von Piperidin, Jodmethyl und absolutem Alkohol dargestellt und in allen seinen Eigenschaften mit dem aus Methylendipiperidin erhaltenen Körper übereinstimmend befunden. Die gleiche Uebereinstimmung ist auch in den beiden, daraus dargestellten Goldsalzen vorhanden.

Goldsalze. Nach Umsetzung mit Chlorsilber rief Goldchlorid in der wässerigen Lösung eine voluminöse Fällung hervor, die beim Erwärmen wieder gelöst wurde, um sich beim Erkalten in langen, feinen, seideglänzenden Nadeln wieder abzuscheiden. Das aus Methylendipiperidin erhaltene Goldsalz (A) schmolz bei 276—277° C., das aus Piperidin dargestellte (B) bei 279° C.

A. 1. 0,1155 g Substanz enthielten 0,0505 g Au
2. 0,2496 „ „ „ 0,1092 „ „
3. 0,2413 „ „ lieferten 0,1668 „ CO^2 und 0,0822 g H^2O
B. 4. 0,1702 „ „ enthielten 0,0740 „ Au.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C^5H^{10}N \cdot CH^3 \cdot CH^3Cl + AuCl^3$:
Au	43,72	43,75	—	43,42	43,43
C	—	—	18,85	—	18,55
H	—	—	3,78	—	3,53.

Die Mutterlauge von den durch Einwirkung von Jodmethyl auf Methylendipiperidin erhaltenen Krystallen nahm beim freiwilligen Verdunsten stark alkalische Reaktion an. Allmählich erfolgte dann eine Abscheidung von strahlig angeordneten Krystallen, welche nach dem Auswaschen mit Alkohol bei 125° C. schmolzen. Durch das Verhalten gegen Silbernitrat, gegen Sodalösung, sowie durch die Analyse, erwiesen sich dieselben als Methylendipiperidin-Hydrojodid: $(C^5H^{10}.N)^2CH^2, HJ$.

0,1853 g dieses Salzes lieferten 0,1395 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $(C^5H^{10} \cdot N)^2CH^2, HJ$:
J 40,69	40,96.

Aus der Bildung dieses Salzes erklärt sich einesteils die alkalische Reaktion der Mutterlauge, anderenteils der Geruch nach Formaldehyd, welchen letztere zeigte; beim Stehen an der Luft hatte das Methylendipiperidin-Hydrojodid, unter dem Einfluss der feuchten Atmosphäre,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 14, 660.

eine Zersetzung in Piperidin, Piperidinhydrojodid und Formaldehyd erlitten.

Nach längerem Stehen im Exsiccator verwandelte sich die Mutterlauge schliesslich in eine weiche, von feinen Krystallen durchsetzte Masse. Diese Krystalle erwiesen sich jedoch als sehr hygroskopisch, so dass sie auch nach dem Abpressen zwischen Thonplatten nicht zur Analyse geeignet erschienen. Die gesamte Mutterlauge wurde daher zur weiteren Prüfung in einen Scheidetrichter gebracht, mit Aether übergossen und dann mit konzentrierter Sodalösung vermischt. Die Aetherlösung wurde hierauf mit Pottasche entwässert und der Destillation unterworfen. Es resultierte hierbei eine kleine Menge einer bei 230° C. siedenden Base, die sich auch nach ihrem Geruch und ihr Verhalten gegen Silbernitrat als Methylendipiperidin kennzeichnete.

Die mit Aether ausgeschüttelte Flüssigkeit wurde dann mit Wasserdämpfen destilliert, das alkalisch reagierende Destillat mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei die charakteristischen, bei 238° C. schmelzenden Nadeln des Piperidinhydrochlorids. Ob das Piperidin als solches oder als Hydrojodid, oder, wie es wahrscheinlich ist, in beiden Formen in jener Mutterlauge enthalten ist, konnte nicht entschieden werden. Jedenfalls enthielten diese Mutterlaugen, wie die alkalische Reaktion derselben lehrte, vorübergehend freies Piperidin.

Der Destillationsrückstand lieferte nach dem Uebersättigen mit Salzsäure und darauffolgendes Digerieren mit überschüssigem Chlorsilber auf Zusatz von Platinchlorid allmählich ein schwer lösliches Doppelsalz. Nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser resultierte letzteres in federbartartig gruppierten, bei 230—240° unter Zersetzung schmelzenden Krystallen. Die analytischen Daten, welche bei der Untersuchung dieses Doppelsalzes und des daraus dargestellten Golddoppelsalzes erhalten wurden, gaben vorläufig noch keinen sicheren Anhalt über die chemische Natur dieser Verbindung. Letztere soll noch gelegentlich den Gegenstand weiterer Untersuchung bilden, durch welche dann auch wohl der komplizierte Reaktionsverlauf zwischen Methylendipiperidin und Jodmethyl eine Aufklärung finden wird.

Ein direktes Additionsprodukt des Methylendipiperidins und Jodmethyls konnte aus dem Einwirkungsprodukte nicht isoliert werden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

152. Ueber den Mineralkermes.

Von Dr. K. Feist.

(Eingegangen den 1. III. 1902.)

Der in früherer Zeit in hohem Ansehen stehende *Kermes minerale cum oxydo stibico* ist in dem Mafse, wie er als Arzneimittel ausser Gebrauch kam, nur noch selten der Gegenstand der Untersuchung gewesen. Soweit es aus der mir vorliegenden Litteratur ersichtlich ist, sind zuletzt von A. Weppen[1]) Versuche über die Bildung des Kermes, zur Berichtigung der sonderbaren Angaben von Terreil[2]), angestellt worden. Weppen fand, im Einklang mit den älteren Angaben, dass Natrium- und Kaliumkarbonat in gleicher Weise auf Schwefelantimon unter Bildung von Kermes einwirken.

Während über die Natur des in dem Kermes enthaltenen Antimonsulfids kein Zweifel obwaltet, sind die Ansichten über die Zusammensetzung der darin vorkommenden Krystalle geteilt.

In dem Handbuche von Gmelin-Kraut II. 2 (1897) wird der Kermes als ein rotbraunes Pulver beschrieben, welches im wesentlichen aus amorphem Antimontrisulfid und oft grossen Mengen (30 %) Antimonoxyd (z. T. aus Kalium- oder Natriumantimonit) besteht. Aus den Angaben, welche sich in dem Lehrbuche von Graham-Otto V, 2 (1881) finden, geht dagegen hervor, dass der Kermes in der Hauptsache aus amorphem Antimontrisulfid und Antimonoxyd besteht, eine Annahme, die wohl auf die Untersuchungen von Rose[3]) und von Liebig[4]) zurückzuführen ist. Als „Antimonoxyd" ist in der umfangreichen Kermes-Litteratur gewöhnlich der Bestandteil desselben angesprochen worden, welcher beim Behandeln mit Weinsäure in Lösung geht. Ein experimenteller Nachweis ist jedoch nirgends geführt, dass dieser krystallinische Kermesbestandteil auch thatsächlich aus Antimonoxyd besteht. Liebig giebt sogar mehrfach an, dass sich in den mit Weinsäure bereiteten Auszügen des Kermes Natron vorfindet. Ferner beobachtete Liebig, dass aus der Sodalösung, aus welcher sich der Kermes abgeschieden hat, sich nach einiger Zeit ein weisses,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1875, 523.

[2]) Journ. de Pharm. et de Chim. 1874, 131.

[3]) Annal. d. Pharm. 31, 38.

[4]) Annal. d. Pharm. 7, 1.

krystallinisches Pulver auf den Gefässwänden abscheidet, welches oxydiertes Antimon und Alkali enthält. Die Bildung dieses antimonigsauren Alkalis soll jedoch nur dann eintreten, wenn die Luft Zutritt zu der Flüssigkeit hat; in verschlossenen Gefässen soll dagegen diese Ausscheidung nicht eintreten. Eine Analyse dieses Salzes ist nicht ausgeführt; Liebig spricht stets nur von einem Oxydgehalte des Mineralkermes.

H. Rose giebt an, dass der Kermes dann sehr oxydhaltig ausfällt, wenn man das Schwefelantimon mit verdünnter Sodalösung kocht, während bei Anwendung von konzentrierter Sodalösung ein oxydfreier Kermes resultiert, jedoch darf hierbei der Kermes nicht lange beim Erkalten mit der darüber stehenden Flüssigkeit in Berührung bleiben. Bezüglich der Verwendung von Kalium- oder Natriumkarbonat zur Darstellung des Kermes betont Rose, dass er mit beiden oxydfreien Kermes erhalten habe, jedoch soll Kaliumkarbonat insofern für diesen Zweck vorzuziehen sein, als darin das Antimonoxyd leichter löslich ist, als in der Sodalösung.

Nach E. Schmidt[1]) bestehen die Krystalle, welche sich in dem mit Sodalösung, nach der früher offizinellen Vorschrift dargestellten Kermes vorfinden, im wesentlichen aus Natriumpyroantimoniat: $Na^2H^2Sb^2O^7 + 6H^2O$. Diese Angabe stützt sich einesteils darauf, dass diese Krystalle Natrium enthalten und in der Form mit dem Natriumpyroantimoniat übereinstimmen, anderenteils, dass bei vollständigem Luftabschluss überhaupt keine Krystalle in dem ausgeschiedenen Kermes enthalten sind. Wird dagegen die Mutterlauge von solchem krystallfreien Kermes abfiltriert und in flachen Schalen der Luft ausgesetzt, so scheiden sich von der Oberfläche aus Krystalle derselben Form aus, wie sie in dem Kermes bei der üblichen Bereitung vorkommen[2]). Da diese Krystalle bisher nicht analysiert waren, so habe ich dieselben auf Veranlassung von Herrn Geh.-Rat E. Schmidt von neuem dargestellt und untersucht.

Als Untersuchungsmaterial dienten die Krystalle, welche sich unter obigen Bedingungen aus den Kermes-Mutterlaugen allmählich ausschieden. Ein Teil geschlämmtes Schwefelantimon wurde zu diesem Zwecke zwei Stunden lang mit 250 Teilen Sodalösung von 10%, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, im Kolben gekocht, die Flüssigkeit heiss filtriert, der nach dem Erkalten ausgeschiedene Kermes gesammelt und das Filtrat dann in flachen Schalen, unter bisweiligem Umrühren, der Luft ausgesetzt. Der so gewonnene Kermes liess bei der mikroskopischen Prüfung keine Krystalle wahrnehmen.

[1]) E. Schmidt, Ausführliches Lehrbuch der pharm. Chemie.

[2]) Privatmitteilung.

Die nach mehrwöchentlichem Stehen aus dem Kermesfiltrate abgeschiedenen farblosen, kleinkrystallinischen Massen wurde auf einem Saugfilter gesammelt, hierauf mit Alkohol von 50% angeschüttelt, von neuem abgesogen und mit verdünntem Alkohol ausgewaschen. Im lufttrockenen Zustande verlor das Krystallmehl bei 100° nichts an Gewicht.

0,250 g lieferten 0,203 g Sb^2S^3 und 0,0598 g NaCl.

	Gefunden:	Berechnet für $Na^3H^2Sb^2O^7 + 6H^2O$:
Pb	47,68	47,22
Na	9,43	9,05.

Zum krystallographischen Vergleich wurden gleiche Mengen jener Kermeskrystalle und Natriumpyroantimoniat je in Sodalösung von 10% heiss gelöst und die erzielten Lösungen langsam erkalten gelassen. Herr Dr. A. Schwantke hatte die Güte über die Krystallform dieser Präparate mir folgendes mitzuteilen:

Natriumpyroantimoniat und Kermeskrystalle stimmen in allen Eigenschaften, die bei der mikroskopischen Beobachtung untersucht werden konnten, vollständig überein.

Die Krystalle sind rektanguläre Prismen mit gerader Auslöschung, oder quadratische Tafeln; pyramidale Flächen sind nur ganz untergeordnet angedeutet. Die Doppelbrechung ist sehr schwach und nur mit dem empfindlichsten Glimmerblättchen wahrzunehmen. Der optische Charakter ergiebt sich dabei in beiden Fällen als negativ.

Die beiden Präparate verhalten sich demnach durchaus wie analoge Krystallisationen derselben Substanz.

Die Krystalle des Natriumpyroantimoniats sind auch von Haushofer (Zeitschrift für Krystallographie, Band 4, 1880, S. 49—51, Taf. III.) beschrieben worden, der unter anderen Krystallisationsbedingungen auch pyramidale Formen erhielt. Die von ihm erhaltenen Zwillinge mit rechtwinkelig gekreuzten Achsen wurden auch in den hier vorliegenden Präparaten beobachtet.

Durch diese Beobachtungen werden die Angaben von E. Schmidt (l. c.), dass die in dem gewöhnlichen, mit Sodalösung bereiteten Kermes enthaltene Krystalle im wesentlichen aus Natriumpyroantimoniat bestehen, bestätigt.

Um zu prüfen, wie sich Antimonoxyd gegen Sodalösung verhält, wurde trockenes Antimonoxyd zwei Stunden lang 1. im Kolben, 2. in offener Schale, sowie 3. frisch bereitetes, feuchtes Antimonoxyd in offener Schale, je mit Sodalösung von 10%, unter Ersatz des verdampfenden Wassers gekocht, und die erzielten Lösungen heiss filtriert. Direkt nach dem Erkalten schied sich nichts aus, wohl aber nach mehrtägigem Stehen der Lösungen in flachen Schalen, und zwar war

die Ausscheidung relativ am beträchtlichsten bei den Proben 2 und 3. Unter dem Mikroskop zeigten diese Ausscheidungen dieselbe Form wie die Kermeskrystalle und das Natriumpyroantimoniat. Das so gewonnene Krystallmehl enthielt, nach sorgfältigem Auswaschen, sowohl Antimon, als auch Natrium; in siedendem Wasser war dasselbe vollständig löslich. Antimonoxyd konnte in der fraglichen Verbindung somit nicht vorliegen.

Rose (l. c.) hat bereits hervorgehoben, dass der Kermes leichter oxydfrei erhalten wird, wenn zu dessen Darstellung Pottasche-, statt Sodalösung angewendet wird. Diese Beobachtung dürfte eine Erklärung darin finden, dass das unter dem Einfluss der Luft gebildete Natriumpyroantimoniat viel schwerer in den Mutterlaugen löslich ist, als die entsprechende Kaliumverbindung. Um letztere Vermutung zu bestätigen, kochte ich Schwefelantimon 2 Stunden lang mit Kaliumkarbonatlösung von 10 % und filtrierte die Mischung heiss. Der beim Erkalten ausgeschiedene rotbraune Niederschlag enthielt keine Krystalle. Auch aus der davon abfiltrierten Flüssigkeit erfolgte zunächst keine krystallinische Ausscheidung. Erst nach sehr langem Stehen in flachen Schalen bildete sich eine geringe Menge eines amorphen Bodensatzes, dem nach mikroskopischer Betrachtung einige farblose, sechsseitige Täfelchen beigemengt waren. Diese Ausscheidung enthielt, nach sorgfältigem Auswaschen, Antimon und Kalium.

---

153. Ueber einige Abkömmlinge des α-Picolins. (Nitro- und Amido-Stilbazole.)

Von Dr. K. Feist.

(Eingegangen den 15. II. 1902.)

Die glatte Reaktion, welche sich bei der Einwirkung von α-Picolin auf Chloral nach der von Einhorn ausgearbeiteten Methode vollzieht[1]), legte den Gedanken nahe, auch andere Aldehyde unter den gleichen Bedingungen auf ihr Verhalten gegen α-Picolin zu prüfen.

Da die Reduktionsversuche des Pyridyl-ω-Trichlor-α-Oxypropans nicht zu dem gewünschten Resultate geführt hatten, versuchte ich zunächst zu diesem Körper durch direkte Einwirkung von Acetaldehyd auf α-Picolin zu gelangen. Zu diesem Zwecke erhitzte ich zunächst ein Gemisch von 5 g α-Picolin, 2,5 g Acetaldehyd und 16 g Amyl-

[1]) Dieses Archiv 1902, 181.

acetat 11 Stunden lang auf 150° im geschlossenen Rohre, ohne jedoch eine Einwirkung zu erzielen. Der Erfolg war ebenfalls ein negativer, als obiges Gemisch nach Zusatz von etwas Chlorzink 10 Stunden lang auf 200° erhitzt wurde. In beiden Fällen konnte nur unverändertes α-Picolin, sowohl als Goldsalz, als auch als Pikrat, aus den erhitzten Massen isoliert werden.

Ebenso wie der Acetaldehyd verhielt sich auch der Benzaldehyd. Bei zehnstündigem Erhitzen eines Gemisches von 10 g α-Picolin, 10 g Benzaldehyd und 32 g Amylacetat auf 140—150°, sowie auf 160—170°, mit und ohne Chlorzink, konnte eine Einwirkung nicht konstatiert werden.

Auffallend war bei diesen Versuchen, bei vollständiger Uebereinstimmung der analytischen Daten, die Verschiedenheit des Schmelzpunktes des α-Picolingoldchlorids, welches je aus den erhitzten Produkten dargestellt wurde.

Zur genauen Feststellung der Schmelzpunkte des α-Picolingoldchlorids und des α-Picolinpikrats stellte ich daher nach Ladenburg's Angabe[1]) mit Hilfe des Quecksilberdoppelsalzes reines α-Picolinhydrochlorid dar. Dieses Quecksilberdoppelsalz schmolz in Uebereinstimmung mit den Angaben von Ladenburg bei 154°.

Das durch Zerlegen dieses Doppelsalzes mit Schwefelwasserstoff erhaltene α-Picolinhydrochlorid wurde zum Teil in das Goldsalz, zum Teil in das Pikrat verwandelt. Das Goldsalz und das Pikrat resultierten je in feinen Nadeln.

Der Schmelzpunkt des Goldsalzes war ebenfalls kein scharfer: bei 165° sinterte es zusammen, zum grössten Teile schmolz es bei 183°; ein anderer Teil war jedoch bei 225° noch ungeschmolzen. Ladenburg[2]) giebt als Schmelzpunkt für das Goldsalz des α-Picolins 167—168° an.

Der Schmelzpunkt des Pikrats lag bei 164°; Ladenburg giebt denselben zu 165° an.

Nachdem die vorstehenden Versuche nur ein negatives Resultat ergeben hatten, prüfte ich die Einwirkung von α-Picolin auf Benzaldehyd, in Amylacetat gelöst, bei Gegenwart von Chlorzink. Zu diesem Zwecke schloss ich die bei den vorhergehenden Versuchen benutzte Flüssigkeit mit etwas Chlorzink in ein Glasrohr ein und erhitzte dieses 10—12 Stunden lang auf 200°. Der Rohrinhalt hatte nach dieser Zeit sein Aussehen wesentlich geändert, er sah schwarz aus und setzte beim Stehen eine geringe Menge einer dunkelen Kruste ab.

[1]) Annalen d. Chem. 247, 6.
[2]) Annalen d. Chem. 247, 7.

Den ganzen Rohrinhalt schüttelte ich mit salzsäurehaltigem Wasser aus, filtrierte die saure Flüssigkeit durch ein angefeuchtetes Filter und dampfte sie auf ein kleines Volumen ein. Nach einigem Stehen im Exsiccator war die Masse krystallinisch erstarrt. In Wasser war dieselbe schwer löslich; aus verdünntem Alkohol krystallisierte sie dagegen in farblosen Nadeln. Der Schmelzpunkt des Reaktionsproduktes lag nach dem Trocknen bei 100° bei 175°.

Zur Charakterisierung des Produktes versuchte ich ein Gold- und ein Platinsalz davon darzustellen. Beide erwiesen sich als in Wasser sehr schwer löslich, auf Zusatz von Alkohol trat dagegen Lösung ein. Nach einigem Stehen der Lösungen krystallisierte das Goldsalz in feinen hellgelben, seidenglänzenden Nadeln und Blättchen, die bei 183° schmolzen, das Platinsalz in hellgelben Nädelchen, die zum Teil federbartartig verwachsen waren, und bei 201° schmolzen.

Die Analyse des Goldsalzes ergab:

0,1372 g lieferten 0,0512 g Au = 37,31 % Au.

Bei der Analyse des Platinsalzes fand ich folgende Werte:

0,065 g lieferten 0,0154 g Pt = 23,69 % Pt.

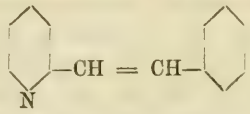
Die Analyse des salzsauren Salzes ergab:

a) Wasserbestimmung. 0,2384 g verloren bei 100° 0,0606 g H_2O = 25,4 % H_2O.

b) Chlorbestimmung. 0,1702 g getrocknetes Salz lieferten 0,1104 g AgCl = 16,04 % Cl; auf wasserhaltiges Salz berechnet = 12,03 % Cl.

Die freie Base erhielt ich auf Zusatz von Sodalösung zu einer wässerigen Lösung des salzsauren Salzes und Ausschütteln mit Aether. Der Schmelzpunkt der freien Base lag nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 90—91°.

Die für diesen Körper gefundenen Daten sprechen für eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{13}H_{11}N$:



Es war somit unter obigen Bedingungen eine Vereinigung von α-Picolin und Benzaldehyd unter Abspaltung von Wasser eingetreten.

Denselben Körper hat schon Baurath[1]) unter etwas anderen Bedingungen erhalten und ihn unter der Bezeichnung Stilbazol eingehender untersucht. Ich habe daher von einer weiteren Untersuchung desselben Abstand genommen.

[1]) Ber. 20, 2719 und 21, 818.

Baurath stellte diese Verbindung dar, indem er entsprechende Mengen von Benzaldehyd und α-Picolin im geschlossenen Rohre, bei Gegenwart einer kleinen Menge Chlorzink, 6 Stunden lang auf 220 bis 225° erhitzte. Den Schmelzpunkt der freien Verbindung fand Baurath bei 90,5—91°, den des wasserfreien, salzsauren Salzes bei 177°.

Dem Stilbazol entsprechen folgende Werte:

I. Salzsaures Salz.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{11}N \cdot HCl + 4H_2O$:
Cl 12,03%	12,23%
H_2O 25,40 „	24,88 „

II. Goldsalz.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{11}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au 37,31%	37,79%

III. Platinsalz.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{18}H_{11}N \cdot HCl)^2PtCl_4 + 2H_2O$:
Pt 23,69%	24,06%.

Einwirkung von α-Picolin auf Bromal.

Der Trichloracetaldehyd hatte nach der Vorschrift von Einhorn zu einem direkten Additionsprodukte mit dem α-Picolin geführt; es war danach wahrscheinlich, dass der Tribromacetaldehyd sich ebenso verhalten würde. Um dies festzustellen, brachte ich unter den gleichen Bedingungen wie bei der Einwirkung von Chloral, Bromal mit α-Picolin zusammen und erhitzte das Gemisch 10 Stunden lang im Oelbade auf 140—150°.

Nach einigen Stunden fand eine Entwickelung von Bromwasserstoff statt. Am Schlusse des Erhitzens hatte das Reaktionsprodukt eine sehr beträchtliche Menge einer schwarzen Masse ausgeschieden.

Zur weiteren Charakterisierung schüttelte ich das Reaktionsprodukt mit bromwasserstoffhaltigem Wasser aus und behandelte hierauf einen Teil der eingedampften Flüssigkeit zur Ueberführung in die Chlorverbindung mit Chlorsilber. Das aus dieser Flüssigkeit dargestellte Golddoppelsalz bildete nach dem Umkrystallisieren rotgelb gefärbte Prismen, welche bei 180° anfingen zu schmelzen, jedoch bei 220° noch nicht vollständig verflüssigt waren.

0,1989 g des Salzes lieferten 0,0883 g Au = 44,395% Au.

Der hohe Goldgehalt und auch der Schmelzpunkt des Salzes zeigten, dass keine Addition von α-Picolin und Bromal stattgefunden haben konnte. Anscheinend handelte es sich auch hier nur um α-Picolingoldchlorid. Der dafür zu niedrig gefundene Goldgehalt liess sich dadurch erklären, dass das Salz noch eine geringe Menge Brom

zu enthalten schien, wofür auch die Farbe des Salzes sprach. Zur genauen Feststellung der Zusammensetzung dieser Verbindung behandelte ich daher die ursprüngliche Flüssigkeit nochmals mit Chlorsilber unter Erwärmung und stellte daraus eine grössere Menge des Goldsalzes dar.

0,2344 g lieferten 0,107 g Au = 45,65% Au.

Schmelzpunkt wie Goldgehalt des Salzes zeigten, dass es sich nur um α-Picolingoldchlorid handelte.

Während also das Chloral und α-Picolin unter den gleichen Bedingungen ein Additionsprodukt geliefert hatten, war beim Bromal keinerlei Einwirkung erfolgt, vielmehr schien das Bromal eine Zersetzung unter Entwickelung von Bromwasserstoff erlitten zu haben.

Einwirkung von Butylchloral auf α-Picolin.

Zur Prüfung des Verhaltens des α-Picolins gegen Butylchloral erhitzte ich eine Mischung von 10 g α-Picolin, 20 g Butylchloral und 32 g Amylacetat 10 Stunden lang im Oelbade auf 160—170°, bezw. bis zum Sieden der Flüssigkeit. Nach etwa 4stündigem Erhitzen der Mischung trat eine Entwickelung von Salzsäuregas ein. Nach 10 Stunden hatte sich eine schwarze Kruste am Boden des Kolbens abgesetzt. Die Kruste sowohl wie die darüber stehende Flüssigkeit zog ich getrennt mit salzsäurehaltigem Wasser aus und dampfte beide Flüssigkeiten auf ein kleines Volumen ein.

Nach einigem Stehen erstarrten beide Flüssigkeiten zu hygroskopischen, krystallinischen Massen. Die daraus dargestellten Gold- und Platinsalze stimmten sowohl in der Form, als auch in dem Schmelzpunkte und der Zusammensetzung mit den Doppelsalzen des α-Picolins überein, sodass eine Reaktion in dem gewünschten Sinne nicht eingetreten war.

Auch bei 140—150° fand keine Einwirkung des α-Picolins auf das Butylchloral statt. Das Gleiche wurde konstatiert, als beide Körper ohne Lösungsmittel zusammengebracht, und zu diesem Zwecke 10 g Butylchloral und 5 g α-Picolin unter Zusatz von etwas trockenem und zerriebenem Chlorzink 6 Stunden lang auf 200° erhitzt wurden.

Einwirkung von p-Nitrobenzaldehyd auf α-Picolin.

Wie die vorhergehenden Versuche zeigten, hatte bei der direkten Einwirkung von Benzaldehyd auf α-Picolin keine Addition stattgefunden; erst bei Gegenwart von Chlorzink war ein Kondensationsprodukt entstanden. Es erschien von Interesse zu ermitteln, ob ein Benzaldehyd, der eine elektronegative Gruppe enthält, sich anders verhalten würde. Ich wählte hierzu den Nitrobenzaldehyd und wandte zuerst die Paraverbindung desselben an.

Ich schloss zu diesem Behufe molekulare Mengen von p-Nitrobenzaldehyd und α-Picolin (5 g α-Picolin und 8 g p-Nitrobenzaldehyd) in ein Rohr ein und erhitzte das Gemisch 6 Stunden lang auf 220—225°. Beim Erhitzen auf 200° war zwar auch schon eine Einwirkung in dem später angegebenen Sinne erfolgt, die Hauptmenge war jedoch noch unverändert geblieben.

Es resultierte beim Erhitzen auf 225° eine braunschwarze, halbweiche Masse, die noch schwach nach Picolin roch. Ich entfernte das Reaktionsprodukt aus dem Rohre durch Erwärmen mit Alkohol, worin es sich in der Hauptsache löste, dampfte die Lösung dann ein und erhitzte den Rückstand solange auf dem Wasserbade, bis durch den Geruch kein Picolin mehr wahrzunehmen war. Diese Masse zog ich dann mit salzsäurehaltigem Wasser aus, filtrierte die Flüssigkeit und setzte derselben solange Quecksilberchloridlösung zu, als noch etwas ausfiel. Das so erhaltene, sehr schwer lösliche Quecksilberdoppelsalz krystallisierte ich aus viel heissem Wasser um, löste es dann wieder auf und zerlegte es durch Schwefelwasserstoff. Die vom Quecksilbersufildniederschlage befreite Flüssigkeit dampfte ich auf ein kleines Volumen ein und stellte sie schliesslich zur Krystallisation beiseite.

Nach einiger Zeit schied sich ein rötlich gefärbtes, feinkrystallinisches Salz aus, das schon unter 140° zu schmelzen begann, aber erst bei 180° vollständig geschmolzen war.

Ein Versuch, den Körper in alkalischer Lösung durch Destillation mit Wasserdämpfen rein zu erhalten, missglückte, da derselbe nicht flüchtig war.

Die freie Base erhielt ich durch Zusatz von Natriumkarbonat zu einer Lösung des salzsauren Salzes, Absaugen und Auswaschen des entstandenen Niederschlages und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol. Die Lösung nahm jedoch während der Krystallisation durch den Einfluss der Luft eine dunkele Färbung an, sodass die in Drusen krystallisierende Verbindung stark gefärbt erschien. Der Schmelzpunkt der freien Base lag nach dem Fällen mit Soda bei 123°, nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 125—126°.

Gold-, wie auch Platinsalz des Einwirkungsproduktes erwiesen sich als in Wasser sehr schwer löslich. Ich stellte dieselben in der Weise dar, dass ich eine salzsaure Lösung des Salzes in überschüssige Gold-, bezw. Platinchloridlösung unter Umschwenken goss und die entstandenen Niederschläge gleich absog.

Das Goldsalz resultierte als ein feinkrystallinisches Pulver von graugelber Farbe, das bei 205° unter Zersetzung schmolz.

0,2584 g bei 100° getrocknetes Salz lieferten 0,0889 g Au = 34,40 % Au.

Platinsalz. Das Platinsalz stellte ein feinkrystallinisches, graues Pulver dar, das bei 206—207° unter Zersetzung schmolz.

0,1351 g verloren bei 100° 0,006 g an Gewicht.
0,1291 g trockenes Salz lieferten 0,0291 g Pt = 22,54 % Pt.

Quecksilbersalz. Eine kleine Menge des bei der Reinigung erhaltenen Quecksilbersalzes krystallisierte ich mehrfach aus heissem Wasser um und erhielt es schliesslich in feinen, rotgelben Nadeln, die bei 195° schmolzen, nachdem schon vorher Braunfärbung eingetreten war.

0,1046 g verloren bei 100° 0,0024 g Wasser = 2,34 % H_2O.
0,1022 g wasserfreies Salz lieferten 0,0711 g AgCl = 0,0175 g Cl = 17,21 % Cl.
0,1022 g wasserfreies Salz lieferten ferner 0,0285 g HgS = 0,0246 g Hg = 24,05 % Hg.

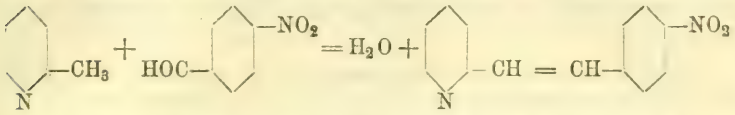
Hydrochlorid. Eine direkte Bestimmung des Chlors durch Fällen mit Silbernitrat führte zu keinem richtigen Resultate, da sich zugleich mit dem Chlorsilber organische Substanz ausschied. Weitere Chlorbestimmungen geschahen nach Carius; die dabei gebildete Nitrobenzoesäure wurde durch Auswaschen mit Alkohol entfernt.

I. 0,1902 g des bei 100° getrockneten salzsauren Salzes lieferten 0,1037 g AgCl = 0,0256 g Cl = 13,40 % Cl.
II. 0,2146 g des bei 100° getrockneten salzsauren Salzes lieferten 0,1197 g AgCl = 0,0296 g Cl = 13,70 % Cl.
0,2184 g bei 100° getrocknetes Salz lieferten beim Verbrennen im Bleichromatrohre 0,0849 g H_2O = 4,31 % H und 0,4741 g CO_2 = 59,20 % C.

Nach den gefundenen Daten musste es sich bei der vorliegenden Verbindung um ein Kondensationsprodukt des α-Picolins und des p-Nitrobenzaldehyds handeln, wie aus folgender Zusammenstellung erhellt:

Gefunden:	Berechnet für
I. Goldsalz:	$C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au 34,40 %	34,80 %
II. Platinsalz:	$(C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl)^2PtCl_4$:
Pt 22,54 %	22,62 %
III. Quecksilbersalz:	$(C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl)^2HgCl_3 + H_2O$:
H_2O 2,34 %	2,21 %
Cl 17,21 „	17,44 „
Hg 24,05 „	24,57 „
IV. Salzsaures Salz:	$C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl$:
Cl 13,40 %	13,52 %
Cl 13,70 „	—
H 4,31 „	4,19 „
C 59,20 „	59,43 „.

Es musste somit folgender Prozess vor sich gegangen sein:



Es handelte sich also hier um einen dem Stilbazol von Baurath entsprechenden Körper, der daher als p-Nitrostilbazol zu bezeichnen ist.

Wenn thatsächlich ein solcher Körper vorlag, so musste derselbe infolge der doppelten Bindung zweier Kohlenstoffatome im stande sein, 2 Atome Brom ohne Entwickelung von Bromwasserstoff zu addieren; dieses war auch in der That der Fall.

p-Nitrodibromstilbazol. 1,7 g der freien Verbindung wurde in Chloroform aufgelöst und mit 1,25 g ebenfalls in Chloroform gelöstem Brom versetzt. Die Bromfärbung verschwand dabei vollständig, ohne dass eine Bromwasserstoffentwickelung dabei stattgefunden hätte. Ich setzte nun noch eine weitere kleine Menge in Chloroform gelöstes Brom hinzu, sodass ein geringer Ueberschuss an Brom vorhanden war. Aus der Chloroformlösung schieden sich nach kurzer Zeit feine Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in hellgelbe, kompaktere Krystalle übergingen. Schmelzpunkt: 173°. Die Brombestimmung ergab:

0,210 g des Bromids lieferten nach vorhergegangenem Erhitzen mit Natriumkarbonat 0,205 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2Br_2$:
Br 41,53%	41,45%.

p-Amidostilbazol.

Zur Darstellung des p-Amidostilbazols löste ich 1 g salzsaures p-Nitrostilbazol in Wasser auf, säuerte mit Salzsäure stark an und fügte unter Umschwenken ab und zu kleine Mengen von Zinkstaub, bezw. Salzsäure hinzu. Um die Wasserstoffentwickelung lebhafter zu gestalten, setzte ich anfangs einige Tropfen Platinchloridlösung hinzu.

Als etwa eine Stunde lang eine lebhafte Wasserstoffentwickelung stattgefunden hatte, filtrierte ich die Flüssigkeit, setzte soviel konzentrierte Natronlauge hinzu, dass sich das ausgeschiedene Zinkhydroxyd wieder löste, schüttelte einigemale mit Aether aus und verdunstete die ätherischen Flüssigkeiten. Es hinterblieb dabei ein farbloser, ölartiger Körper, den ich in das salzsaure Salz verwandelte. Die Ausbeute war eine fast quantitative.

Salzsaures p-Amidostilbazol: $C_{13}H_{12}N_2 \cdot (HCl)^2$. Das aus salzsäurehaltigem Wasser krystallisierte, salzsaure Salz bildete farb-

lose Krystalle, die bei 260° noch nicht schmolzen. In trockenem Zustande veränderte es sich nicht an der Luft, in feuchtem dagegen färbte es sich.

0,1218 g verloren über Schwefelsäure nichts an Gewicht und lieferten 0,1316 g AgCl = 0,0325 g Cl.

	Gefunden:	Berechnet:
Cl	26,68%	26,39%.

Das Resultat lehrt, dass 1 Molekül der Verbindung 2 Moleküle HCl bindet, bedingt durch das Vorhandensein zweier basischer Gruppen. Bei 100° verliert das Salz HCl und färbt sich ein wenig dunkel.

Einwirkung von p-Nitrobenzaldehyd auf α-Picolin bei Gegenwart von Chlorzink.

Als ich p-Nitrobenzaldehyd und α-Picolin direkt auf einander einwirken liess, führte ich gleichzeitig einen Versuch unter Zusatz von Chlorzink aus, da es zweifelhaft war, ob ohne Gegenwart von Chlorzink überhaupt eine Reaktion stattfinden würde. Das hierbei erhaltene, braunschwarze Reaktionsprodukt wurde in derselben Weise gereinigt, wie die ohne Chlorzink erhaltene Masse.

Das zur weiteren Charakterisierung dargestellte Goldsalz glich dem früher beschriebenen in Bezug auf das Aeussere und den Schmelzpunkt.

0,165 g lieferten 0,057 g Au = 34,55 % Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au	34,55%	34,80%.

Es lag mithin hier ein dem früher beschriebenen p-Nitrostilbazol entsprechendes Kondensationsprodukt vor.

Die vorstehenden Versuche haben somit bewiesen, dass die Reaktionsfähigkeit des Benzaldehyds durch den Eintritt der Nitrogruppe wesentlich erhöht wird, indem bei der Einwirkung auf α-Picolin ein Kondensationsprodukt gebildet wird, gleichgültig, ob die Einwirkung bei Gegenwart von Chlorzink oder ohne dieses geschieht.

Meta-Nitrostilbazol.

m-Nitrobenzaldehyd wurde mit α-Picolin in der nämlichen Weise, wie es bei der p-Verbindung angegeben ist, in Reaktion versetzt. Auch die Reinigung des Reaktionsproduktes erfolgte mit Hilfe des Quecksilberdoppelsalzes.

Salzsaures m-Nitrostilbazol. Das schliesslich als Reaktionsprodukt resultierende Hydrochlorid krystallisierte aus Wasser in feinen, glänzenden, gelben Nadeln. Dasselbe war in Wasser leichter löslich

als das der p-Verbindung. Bei 200° erschien das Salz stark dunkel gefärbt, bei 230° schmolz es zu einer schwarzen Flüssigkeit. Beim Erhitzen mit Natriumkarbonat, Ansäuern und Fällen mit Silbernitrat lieferten:

0,20 g = 0,1025 g AgCl = 0,0241 g Cl = 13,56 % Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl$:
Cl 13,56 %	13,52 %.

0,2109 g verloren bei 100° nichts und lieferten 0,0794 g H_2O = 0,00882 g H = 4.18 % H und 0,4616 g CO_2 = 0,1259 g C = 59,70 % C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl$:
H 4,18 %	4,19 %
C 59,70 „	59,43 „.

Freies m-Nitrostilbazol. Die freie Verbindung erhielt ich durch Fällen der Lösung des salzsauren Salzes mit Sodalösung. Absaugen, Auswaschen und Umkrystallisieren des Niederschlages aus Alkohol. Die Verbindung erschien alsdann in feinen, gelben Blättchen, die bei 127° schmolzen.

Goldsalz. Das Goldsalz der m-Verbindung erhielt ich in derselben Weise wie das der p-Verbindung in Form eines schwer löslichen, feinkrystallinischen, hellgelben Pulvers, das bei 187° zu einer klaren Flüssigkeit schmolz.

0,1957 g verloren bei 100° 0,0052 g.
0,1905 g trockenes Salz lieferten 0,0662 g Au = 34,75 % Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au 34,75 %	34,80 %.

Platinsalz. Ich erhielt dasselbe durch Zusatz der Lösung des salzsauren Salzes zu einer Platinchloridlösung als schwer lösliches, rötlich gelbes Pulver, das bei 240° unter Zersetzung schmolz.

0,1993 g des Salzes verloren bei 100° 0,0029 g.
0,1964 g des trockenen Salzes lieferten 0,044 g Pt = 22,43 % Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl)^2PtCl_4$:
Pt 22,43 %	22,62 %.

Diese analytischen Daten zeigen, dass bei der Einwirkung von m-Nitrobenzaldehyd auf α-Picolin der Prozess in derselben Weise verläuft, wie bei der Einwirkung der p-Verbindung auf α-Picolin.

Metanitrodibromstilbazol. Zur Darstellung dieser Verbindung verfuhr ich in der bei der p-Verbindung angegebenen Weise und erhielt ein gelblich gefärbtes Bromid, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in nadelartigen, kompakten Prismen erschien, die bei 153° schmolzen.

Die Brombestimmung, ausgeführt durch Erhitzen mit Natriumkarbonat, ergab:

0,1656 g verloren über Schwefelsäure getrocknet 0,0012 g.

0,1644 g der getrockneten Substanz lieferten 0,16 g AgBr = 0,0681 g Br = 41,42 % Br.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{10}N_2O_2Br_2$:
Br 41,42 %	41,45 %.

m-Amidostilbazol. Die Darstellung des m-Amidostilbazols aus dem m-Nitrostilbazol lässt sich ebenso leicht realisieren, wie die des vorher beschriebenen p-Amidostilbazols. Man erhält es beim Verdunsten seiner ätherischen Lösung in Form eines Sirups. Die freie Base färbt sich bei längerer Berührung mit der Luft rot. Die Ausbeute ist eine fast quantitative.

Das salzsaure Salz, $C_{13}H_{12}N_2 \cdot (HCl)^2 + 2H_2O$, krystallisiert aus Wasser in farblosen, zu Drusen vereinigten, kompakten Krystallen, die bei 240° schmelzen. Das salzsaure Salz färbt sich an der Luft allmählich auch, jedoch nicht in dem Mafse wie die freie Base.

Bei 100° verlor das Salz HCl, es konnte daher nur über H_2SO_4 getrocknet werden. Dabei verloren 0,1352 g 0,0161 g an Gewicht und lieferten 0,1267 g AgCl = 0,03134 g Cl.

Gefunden:	Berechnet:
H_2O 11,90 %	11,80 %
Cl 23,17 „	23,27 „.

m-Amidodibromstilbazol. Bei der Reduktion der Nitrostilbazole war die Möglichkeit vorhanden, dass, neben dem Uebergange der NO_2-Gruppe in die NH_2-Gruppe, noch weitere 2 Atome H an der Stelle der doppelten Bindung in der Seitenkette getreten sein konnten. Die analytischen Daten würden hierdurch kaum beeinflusst worden sein.

Um festzustellen, ob die doppelte Bindung noch vorhanden war, löste ich 1 g salzsaures m-Amidostilbazol in absolutem Alkohol auf und fügte etwas mehr als eine berechnete Menge, in absolutem Alkohol gelöstes Brom hinzu. Die Bromfärbung verschwand dabei anfangs vollständig; erst als ein Ueberschuss an Brom vorhanden war, blieb sie bestehen. Eine Entwickelung von Bromwasserstoff fand nicht statt. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung hinterblieb das salzsaure m-Amidodibromstilbazol in Form von farblosen Täfelchen.

Zur Gewinnung der freien Verbindung löste ich das salzsaure Salz durch Erwärmen in salzsäurehaltigem Wasser auf, fügte Ammoniak im Ueberschuss zu und schüttelte die Flüssigkeit mit Aether aus. Aus der Aetherlösung resultierte beim Verdunsten die freie Verbindung in Form von weissen, drusig gruppierten Nadeln.

Die freie Verbindung sinterte bei 86° zusammen, bei 96° schnellte sie in die Höhe.

Die Analyse der freien Verbindung lieferte wegen deren Zersetzlichkeit keine zufriedenstellenden Resultate; ich führte sie daher wieder in das salzsaure Salz über, von dem ich eine Chlorbestimmung ausführte.

Auf Zusatz von Wasser erlitt das Hydrochlorid bereits unter Abspaltung von Salzsäure und Abscheidung der freien Base eine Zersetzung; es war daher nötig, das abfiltrierte Chlorsilber mehrfach mit Alkohol auszuwaschen.

0,1489 g lieferten dabei 0,0513 g $AgCl$ = 8,54% Cl.
Berechnet für $C_{18}H_{12}N_2Br_2 \cdot HCl$ = 8,81% Cl.

Das Verhalten des m-Amidostilbazols gegen Brom zeigt, dass die doppelte Bindung in der Seitenkette noch vorhanden sein muss. Während das m-Amidostilbazol 2 Moleküle HCl bindet, ist in dem m-Amidodibromstilbazol der basische Charakter etwas abgeschwächt, sodass nur noch 1 Molekül HCl gebunden wird.

Da die o-, m- und p-Nitrostilbazole sich in jeder Weise ähnlich verhalten, so ist wohl anzunehmen, dass auch bei der Reduktion der o- und p-Verbindungen die doppelten Bindungen, ebenso wie bei der m-Verbindung, erhalten bleiben.

Ortho-Nitrostilbazol.

Zur Darstellung dieser Verbindung verfuhr ich in derselben Weise wie bei der m- und p-Verbindung, und beobachtete auch hier die gleichen Erscheinungen wie dort.

Salzsaures o-Nitrostilbazol. Dieses Hydrochlorid war in Wasser ziemlich leicht löslich und krystallisierte daraus in feinen, fast weissen, seidenglänzenden Nadeln, die bei 206° zu schmelzen begannen und sich bei 212° unter Zersetzung vollständig verflüssigten.

Die Chlorbestimmung des salzsauren Salzes, ausgeführt durch Erhitzen mit Natriumkarbonat, ergab:

0,1526 g verloren bei 100° 0,0251 g.

0,1275 g trockenes Salz lieferten 0,070 g $AgCl$ = 0,0173 g Cl = 13,58% Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl$:
Cl 13,58%	13,52%.

0,1623 g trockenes Salz lieferten 0,0672 g H_2O und 0,3533 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl$:
H 4,60%	4,18%
C 59,36 „	59,43 „.

Freies o-Nitrostilbazol. Die freie o-Verbindung erhielt ich ebenso wie das freie p- und m-Nitrostilbazol durch Fällen einer Lösung des salzsauren Salzes mit Sodalösung. Dieselbe resultierte, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, in Form von feinen, schwachgelben, spiessförmigen Nadeln, die bei 95—96° schmolzen.

Goldsalz. Es bildet ein schwer lösliches, feinkrystallinisches Pulver von graugelber Farbe.

0,2908 g desselben verloren bei 100° 0,0033 g.

0,2875 g trockenes Salz lieferten 0,0992 g Au = 34,50 % Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au 34,50%	34,80%.

Platinsalz. Das feinkrystallinische Salz besitzt eine rötlichgelbe Farbe. Beim Erhitzen auf 150° schmilzt das Doppelsalz teilweise; über 200° erhitzt, zersetzt es sich allmählich.

0,1125 g verloren bei 100° 0,0011 g.

0,1114 g trockenes Salz lieferten 0,0250 g Pt = 22,44 % Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{13}H_{10}N_2O_2 \cdot HCl)^2PtCl_4$:
Pt 22,44%	22,62%.

o-Nitrodibromstilbazol. In derselben Weise, wie bei der p- und m-Verbindung, brachte ich auch hier die freie o-Verbindung, in Chloroform gelöst, mit in Chloroform gelöstem Brom in berechneter Menge zusammen. Es fand hier ebenfalls keine Entwickelung von Bromwasserstoff statt. Nach kurzer Zeit schied sich aus der Chloroformlösung ein krystallinischer Körper aus, der sich beim Verdunsten des Lösungsmittels noch vermehrte. Den erhaltenen Körper krystallisierte ich aus Alkohol um; er erschien alsdann in farblosen, prismatischen Nadeln, die bei 167—168° schmolzen.

Die Brombestimmung der Verbindung, ausgeführt durch Erhitzen mit Natriumkarbonat, ergab:

0,1955 g Substanz lieferten 0,1897 g AgBr = 0,08093 g Br = 41,39 % Br.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_2Br_2$:
Br 41,39%	41,45%.

o-Amidostilbazol. Das o-Amidostilbazol erhält man ebenso leicht und glatt wie die p- und m-Amidostilbazole.

Das salzsaure Salz, $C_{13}H_{12}N_2 \cdot (HCl)^2$, ist in Wasser leicht löslich; aus salzsäurehaltigem Alkohol krystallisiert es in farblosen, dünnen Nadeln, die sich an der Luft allmählich färben. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei 250—254°.

0,1823 g verloren beim Stehen über Schwefelsäure nichts an Gewicht und lieferten 0,1911 g AgCl = 0,0479 g Cl.

Gefunden:	Berechnet:
Cl 26,32%	26,39%.

Das Verhalten des o-Amidostilbazols war in jeder Beziehung dem des m- und p-Amidostilbazols ähnlich. Beim Trocknen bei 100° verlor es ebenfalls HCl.

Die vorstehenden Untersuchungen über die Einwirkung von Nitrobenzaldehyden auf α-Picolin bestätigen die Annahme, dass die Gegenwart einer elektronegativen Gruppe die Reaktionsfähigkeit des Benzaldehyds mit α-Picolin im günstigen Sinne beeinflusst.

Bemerkenswert ist, dass die Kondensationsprodukte der Nitrobenzaldehyde mit α-Picolin und deren Salze in mancher Beziehung an die entsprechenden Nitrobenzaldehyde erinnern. Der o-Nitrobenzaldehyd hat den niedrigsten Schmelzpunkt; das o-Nitrostilbazol schmilzt ebenfalls wesentlich niedriger als die entsprechende m- und p-Verbindung. Das salzsaure Salz und das Quecksilberdoppelsalz der o-Verbindung sind am leichtesten in Wasser löslich, die entsprechenden Salze der m-Verbindung sind schon schwerer löslich: am wenigsten lösen sich die der p-Verbindung.

Was die Ausbeuten an o-, m- und p-Nitrostilbazol anbetrifft, so ist die der o-Verbindung am grössten (etwa 70%), dann folgt die der m-Verbindung (60—70%) und schliesslich die der p-Verbindung (etwa 50%).

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

46. Ueber die Bildung des Kamphers im Kampherbaum.

Von A. Tschirch und Homi Shirasawa.

(Eingegangen den 16. III. 1902.)

Bei der grossen Bedeutung, welche die Kamphergewinnung speziell für Japan besitzt, erscheint eine topographisch-anatomische und entwickelungsgeschichtliche Untersuchung der zur Kamphergewinnung besonders herangezogenen Organe des Baumes — also in erster Linie des Holzes, dann der Blätter — speziell mit Rücksicht auf die Sekretbehälter geboten.

Zu nachstehend in ihren Resultaten kurz geschilderten Untersuchungen wurde frisches Material aus dem Botanischen Garten in Bern, ferner trockenes Material aus Java und Japan benutzt.

Der Kampher ist das Umwandlungsprodukt eines ätherischen Oeles, welches in Oelzellen gebildet wird. Diese Oelzellen finden

sich in allen Teilen des Baumes. Die Oelzellen entstehen schon frühzeitig. Die ersten Anlagen derselben lassen sich schon unmittelbar unter dem Vegetationspunkte nachweisen. In diesen ersten Anlagen der Oelzellen findet sich kein ätherisches Oel. Zunächst ist die Zelle von einer körnig-schaumigen Masse erfüllt. Dann entsteht eine der primären Membran aufgelagerte Schleimmembran. Diese verschmilzt in ihren inneren Teilen mit dem Plasma zur resinogenen Schicht. In dieser entsteht das Sekret, das „ätherische Oel". Die Entwickelungsgeschichte ist also die gleiche wie bei den übrigen Lauraceen (Tschirch, Harze und Harzbehälter, S. 387).

Diese ersten Phasen werden rasch durchlaufen, sodass schon eine kurze Strecke unterhalb des Vegetationspunktes Oel in den Sekretzellen nachweisbar ist. Das Sekret ist zunächst nicht in Tropfenform sichtbar. Es verrät sich nur dadurch, dass die ganze resinogene Schicht, sobald sie ölbildend geworden ist, mit Osmiumsäure braun, mit Alkanna rot wird.

Späterhin werden in der resinogenen Schicht Tropfen sichtbar. Es sind entweder in das Lumen hineinragende grosse gestielte Blasen oder zahlreiche kleinere Bläschen, die in oder an der resinogenen Schicht liegen. Bisweilen ist ein Oelschaum sichtbar, d. h. eine schaumartige, aus Oel und Schleim bestehende Masse.

Das gebildete Oel besitzt eine gelbe Farbe und behält dieselbe lange. Es liegt bisweilen in Form wurstartiger oder klumpiger Massen der resinogenen Schicht oder der Wand an, wenn erstere — wie das die Regel ist — späterhin mehr oder weniger resorbiert wird.

Später — und zwar oft erst jahrelang nach der Entstehung des Sekretes — wird das gelbe Oel farblos und ist nunmehr sehr viel leichter flüchtig als in dem vorigen Stadium. Es hat aber jetzt die Fähigkeit zu krystallisieren erhalten und so findet man denn in den Zellen oft unregelmässige helle Krystallmassen.

Diese Krystallmassen sind Laurineenkampher. Denn, wenn man Organe, z. B. Holzsplitter, welche diese krystallführenden Zellen enthalten, auf einem Objektträger mit linsenförmiger Vertiefung vorsichtig mit aufgelegtem Deckglase der Sublimation unterwirft, so erhält man Krystalle, die mit denen des Handels-Laurineenkamphers übereinstimmen.

Das in den Oelzellen gebildete, sehr leicht flüchtige farblose Oel durchdringt offenbar den ganzen Holzkörper und sein Dampf gelangt daher auch in die Höhlen und Spalten desselben. Hier sind nun die Bedingungen der Krystallisation besonders günstige, und so findet man denn vornehmlich in den Spalten des Holzkörpers reichliche Krystallabscheidungen von Laurineenkampher. Dieselben sind aber, wie gesagt, nicht an dieser Stelle gebildet. Sie finden sich nicht an primärer

sondern an sekundärer Lagerstätte. Die Kampherbildung erfolgt nur in den Oelzellen.

Diese Oelzellen fehlen zwar noch dem Vegetationspunkte und den allerjüngsten Blattanlagen, finden sich aber bereits in den älteren Blattanlagen und den Schuppen der Knospe reichlich. In aus den Knospen hervorgetretenen jungen Blättern ist allenthalben Oel nachweisbar. Die Oelzellen besitzen, wenn ausgebildet, kugelige oder ovale Form und liegen besonders im oder am Palissadengewebe der entwickelten Laubblätter, fehlen aber auch im Merenchym keineswegs. Ein 1 mm langer Blattquerschnitt von 40 μ Dicke enthält im Durchschnitt 4 Oelzellen, demnach wären in einem 50 mm breiten und 100 mm langen Blattstücke ca. 5000 Oelzellen enthalten. Ihre Wand ist immer kutikularisiert, d. h. die Membran enthält eine Suberinlamelle. Dies gilt nicht nur für die Oelzellen der Blätter, sondern auch für die der anderen Organe. Tüpfel fehlen ihnen stets.

Die Zahl der Oelzellen ist von klimatischen und Standortsverhältnissen abhängig. Die in dem Treibhause im Berner botanischen Garten gezogenen Exemplare von Cinnamomum Camphora enthielten z. B. erheblich weniger Oelzellen als die in Java gesammelten. Dies machte sich besonders bei den Blattstielen geltend, die hier wie auch bei den übrigen Lauraceen die ölreichsten Organe zu sein pflegen, wie dies speziell beim Zimmt von dem einen von uns bereits früher nachgewiesen wurde (Tschirch, Indische Heil- und Nutzpflanzen, S. 92).

Mit einem Herabgehen der Oelbildung geht vermehrte Schleimbildung Hand in Hand. Dies für Cinnamomum Cassia aufgestellte Gesetz bewahrheitete sich auch beim Kampherbaum, dessen Blattepidermis übrigens ein wahres Schleimreservoir ist, ganz ähnlich wie die Epidermis der Althäablätter. (Tschirch und Oesterle, Anatom. Atlas, S. 310.)

Im Holzkörper treten die Oelzellen erst relativ spät auf. Dem primären Gefässteil und dem einjährigen Holz fehlen sie oft ganz, treten aber im zweiten Jahrring schon ziemlich häufig auf. Sie bevorzugen das Herbstholz. Sie finden sich hier sowohl in den Markstrahlen, wie im Holzparenchym und dem Libriform, besonders reichlich im Holzparenchym. Bei den Markstrahlen finden sie sich am oberen oder unteren Rande.

In der Rinde finden sich auch Oelzellen, vornehmlich in der sekundären, weniger in der primären.

Eine von zahlreichen Abbildungen begleitete ausführliche Darstellung der vorstehend kurz skizzierten Untersuchungen wird in Japan publiziert.

Ueber die Produkte der Zerlegung des d-Lupanins von Lupinus albus.

Von A. Soldaini.

(Eingegangen den 1. III. 1902.)

Da sich grosse Mengen der bromierten Verbindung des d-Lupanin nicht auf einmal darstellen liessen, so habe ich verschiedene Präparate dargestellt, um gleichzeitig auch zu sehen, ob bei ganz geringen Veränderungen der Verhältnisse Verschiedenheiten in der Ausbeute, sowie in der Art der gebildeten Produkte entstehen würden: wie ja schon die Thatsache vermuten liess, dass bei einer starken Erhitzung während der Zubereitung und einer längeren Erwärmung während der Zersetzung mit 95%igem Alkohol, eine geringere Ausbeute an $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ und eine grössere Menge des Produkts, welches aus der Mutterlauge ausscheidbar ist, erzielt wurde. Dazu kam noch in diesem Falle, dass das rohe krystallisierte Produkt einen verschiedenen Schmelzpunkt hatte und nach Fällung eines Teils mit Goldchlorid — nachdem es vorher in das Chlorhydrat umgewandelt war — zwei fraktionierte Fällungen von Goldsalz gab, von denen die erste 36,34% Au[1]) enthielt, während die zweite, nach Trocknung im Trockenschrank, 38,42% Au[2]) aufwies. Als das Bromhydrat durch Umkrystallisation aus 92—93%igem Alkohol gereinigt und dann in das Chlorhydrat[3]) umgewandelt wurde, ergab sich ein Goldsalz, das 37,56% Au enthielt. Wenn all diese Goldsalze mit verschiedenem Prozent-

[1]) Diese fraktionierte Fällung war unrein (sie sinterte bei 100° zusammen) und lieferte aus 40%igem Alkohol umkrystallisiert, gelbe Wärzchen; beim Umkrystallisieren aus Wasser trat eine Ausscheidung von Gold ein. Die Goldbestimmung wurde daher von der mit kaltem Wasser gewaschenen Substanz ausgeführt.

[2]) Das Filtrat dieser fraktionierten Fällung (unter Anwendung von überschüssigem $AuCl_3$) lieferte beim Eindampfen der sehr sauren Flüssigkeit schöne gelbe Kryställchen, die jedoch beim Lösen in heissem Wasser Gold reduzierten.

[3]) Bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, krystallisiert es garnicht. Von dem entsprechenden Bromhydrat wurden 3,3 g gut krystallisiert aus dem 92%igen, kochenden Alkohol zurückerhalten, in dem 5,5 g des rohen Bromhydrats von $C_8H_{15}NO$ gelöst waren. Pulverisiert und getrocknet schmolz das gereinigte Bromhydrat bei 233°, indem es sich unter Gasentwickelung zersetzte. Während die alkoholische Lösung des rohen Bromhydrats (Schmp. 222—224) farblos ist, werden die Krystalle unter Hinterlassung einer braunen Flüssigkeit ausgeschieden.

gehalt an Au mit Salpetersäure bis zur Trockne eingedampft und mit Chlorwasserstoffsäure wieder aufgenommen wurden, und man sie dann wieder bis zur Trockne eindampfte und mit warmem absolutem Alkohol wieder aufnahm, dann lieferten sie aus diesem bei der Wiederabkühlung eine harzige, gelbe Substanz, die, pulverisiert und erst mit Alkohol, dann mit Aether gewaschen, zu einem Pulver reduziert wurde, das bei 100° getrocknet, bei 135° unter Zersetzung und Bräunung zusammenfiel. Ueber Schwefelsäure getrocknet, verlor die Substanz dann im Trockenschrank 2,33 %, und 0,2268 g, die in dieser Weise getrocknet wurden, enthielten 0,0845 g Au, d. h. 37,25 %[1]).

Es war nicht möglich, dies Goldsalz für die Analysen rein darzustellen, aber es ist nicht unwahrscheinlich, dass es durch Oxydation der Base $C_8H_{15}NO$ resultiert, die zu $C_8H_{13}NO_4$ oder gar $C_8H_9NO_4$ werden könnte, für deren Goldsalze man resp. 37,26 und 37,54 % Au berechnen würde. Hierauf werde ich vielleicht im folgenden Gelegenheit haben, zurückzukommen, da ich durch energische Oxydation des d-Lupanin, schon ein Goldsalz mit 39,60 % Au erhalten habe. Genaue Analysen, die zum Zwecke der Identifikation dieser Goldsalze angestellt wurden, haben keine recht beweiskräftigen Resultate ergeben. Diese Ungenauigkeit hatte bisher ihre Ursache in der Möglichkeit der Bildung einer Reihe von Basen, die sich eine aus der anderen ableiteten, und schwer zu trennen sind. Aus gleichzeitigen Untersuchungen in verschiedenen Richtungen ist hervorgegangen, dass schwache Oxydations- oder Reduktionsmittel bedeutende Veränderungen im Molekül des d-Lupanin hervorrufen, während kräftige Mittel eine fast völlige Zerstörung veranlassen. Vielleicht ist der Kern in C_8 widerstandsfähiger als der andere, denn es hat thatsächlich keine Schwierigkeit gemacht, das Bromhydrat der Base $C_8H_{15}NO$ in guter Ausbeute auszuscheiden, während die Ausbeute der anderen Base $C_7H_{11}NO$ stets nur eine geringe war. E. Schmidt[2]) ging es gerade so, denn bei seiner verschiedentlichen Beschäftigung mit der Darstellung und der Zerlegung der bromierten Verbindung gelang es ihm nicht, letztere Base in erheblicher Menge zu isolieren. Ich halte es daher für angebracht, die Resultate, die ich bei den verschiedenen Darstellungen der bromierten Verbindung erlangt habe, sowie die bezüglichen Ausbeuten bei seiner Zerlegung durch Kochen mit 95—96 %igem Alkohol, mitzuteilen. Es wurde stets das gut krystallisierte Chlor- oder Jodhydrat des d-Lupanin angewendet, aus dem das

[1]) Es ist in Erwägung zu ziehen, dass bei gleicher Oxydation des Chlorhydrats des d-Lupanin, oder auch seines Goldsalzes man gleichfalls ein Goldsalz mit 37,6 % ausscheiden kann.

[2]) Dieses Archiv 1899.

Alkaloid schnell ausgeschieden wurde. Letzteres wurde dann im Vakuum getrocknet, in Eisessig gelöst und mit einer Lösung von Brom in Eisessig gefällt, die das für die Bildung der tetrabromierten Verbindung berechnete Quantum an Brom enthielt. Aus der folgenden Uebersicht wird man erkennen, dass die Ausbeuten nicht allzusehr von den Berechnungen für die Produkte $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ und $C_7H_{11}NO \cdot HBr$ differieren.

Zubereitungen mit	I. berechnet	I. gefunden	II. berechnet	II. gefunden	III. berechnet	III. gefunden
$C_{15}H_{24}N_2O$: g	—	7,10	9,0	9,05	7,7	7,70
$C_{15}H_{24}N_2OBr_4$	—	18,00	—	23,4	17,6	18,0
$C_8H_{15}NO \cdot HBr$	—	5,9 6,15	8,31	8,0	6,35	6,15
$C_7H_{11}NO \cdot HBr$	—	5,40	—	5,75	—	6,90.

Die essigsaure Lösung des d-Lupanin war 29—30%ig, die Bromlösung 55%ig. Während der Mischung, die ½—1 Stunde dauerte, wurde die Erwärmung vermieden, indem man zuerst die essigsauren Lösungen auf 11° C. oder weniger abkühlte. Der stark chromgelbe, auch orangerote Niederschlag, im Vakuum über Kalk und Kalihydrat getrocknet, wurde pro Gramm mit 2,7—2,8 ccm 95—96%igem Alkohol zerkleinert, wobei man ihn gleichzeitig mit direkter Flamme bis zum Kochen erhitzte. Hierauf fuhr man fort, ihn ½—1 Stunde auf dem kochenden Wasserbade bis zu fast völliger Farblosigkeit der Lösung zu erwärmen. Man erhielt dann eine ölige Flüssigkeit, aus der sich die Krystalle von $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ abschieden. Die alkoholische Lösung, die von den Krystallen getrennt war, wurde in einer Schale im Wasserbad auf 10 ccm (auf 18 g der bromierten Verbindung) eingedampft, das braune Extrakt dann im Vakuum über Kalk und Kalihydrat getrocknet und darauf mit kaltem absolutem Alkohol, der weitere Krystalle ausschied, aufgenommen. Das Filtrat davon wurde wieder eingedampft und mit Alkohol abermals aufgenommen. Wenn man so fortfuhr, wurden zwei neue Fraktionen von Krystallen ausgeschieden, von denen die zweite einen weit niedrigeren Schmelzpunkt hatte als die erste; die davon getrennte Flüssigkeit gab bei gleicher Behandlung keine Krystalle mehr. Darauf wurde mit Wasser aufgenommen und filtriert.

Das reine Bromhydrat der Base $C_8H_{15}NO$ ist in kaltem absolutem Alkohol fast unlöslich, und sehr wenig löslich in warmem (40° C.) absolutem Alkohol, jedoch löslich beim Kochen in 95 bis 96 %igem Alkohol, aus dem es umkrystallisiert werden kann. Wenn es aus diesem Alkohol krystallisiert wurde, dann wurden 2,68 g Bromhydrat in wohlgeformten, durchscheinenden und farblosen

Krystallen ausgeschieden, während 1,8 g davon im Alkohol gelöst blieben, der, eingedampft, ein braunes Extrakt gab[1]).

Die ausgeschiedenen Krystalle färbten sich nach Pulverisierung und Trocknung bereits bei 200°, noch mehr bei 220°, um dann bei 224—225° zusammenzusintern, wobei sie sich unter Gasentwickelung zersetzten. In drei Teilen ihres Gewichtes Wasser gelöst, lieferten sie (mit AgCl) ein Chlorhydrat, dann ein Goldsalz, das nach Aufbewahrung im Exsiccator, weniger als 1% im Trockenschrank verlor.

0,1323 g, die in dieser Weise getrocknet wurden, lieferten 0,0369 g H_2O und 0,1323 g CO_2, und 0,106⅔ g, die ebenso getrocknet wurden, lieferten 0,0389 g Au, oder in Prozenten:

	Gefunden:		Berechnet für $(C_8H_9N)_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$:	$(C_8H_7N)_2HCl \cdot AuCl_3$:
C	27,27%	—	27,22%	27,43%
H	3,10 „	—	3,59 „	2,86 „
Au	—	36,55%	37,05 „	37,31 „.

Es könnte also scheinen, dass unter bestimmten Verhältnissen, besonders wenn man bei der Zerlegung der bromierten Verbindung sich lange mit der Erwärmung mit 95%igem Alkohol aufhält, zugleich mit $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ ein anderes Bromhydrat entsteht, das in kaltem absolutem Alkohol völlig unlöslich und im stande ist, die Resultate der Analysen an $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ zu beeinträchtigen, in dem zu Beginn der Untersuchungen oft mehr Kohlenstoff gefunden wurde, als berechnet war. Bisher konnte nicht festgestellt werden, aus welcher Base, ob aus C_8 oder C_7, diese neue Verbindung hervorging. Dies führte dann auch zu einer Untersuchung, bezw. Feststellung der genauen Bedingungen, welche zur Erhaltung der besten Ausbeuten der Basen $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$ erforderlich sind. Um hierbei zum Ziel zu kommen, muss man jedoch die verschiedenen Eigentümlichkeiten der Bromhydrate, der Chlorhydrate und der Chloroplatinate der beiden Basen in Rechnung ziehen, sowie ausserdem auch ihre verschiedene Löslichkeit in freiem Zustande in den verschiedenen Lösungsmitteln (Aether, Chloroform usw.), die man dann gelegentlich auch in einer gewissen Reihenfolge anwendet.

[1]) Es muss bemerkt werden, dass bei diesem Präparat die essigsaure Bromlösung 44%ig war (11,61 g Br in 26 ccm der Säure). Die essigsaure Flüssigkeit, die von der bromierten Verbindung getrennt wurde, gab, auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft, nur 0,2 g des braunen Extraktes der in absolutem Alkohol gelbrot löslich war. Auch aus dem wasserfreien Aether, der (nach dem Alkohol) dazu diente, die bromierte Verbindung zu waschen, wurden nur sehr wenige zierliche, sehr feine und recht lange Krystalle ausgeschieden.

Man wusste bereits, dass, während die Löslichkeit der Bromhydrate in kaltem absolutem Alkohol nicht sehr verschieden ist, die der Chlorhydrate bedeutend differierte. Daher verfolgte man die bereits angewandte Methode, das $C_8H_{15}NO \cdot HBr$, das schnell und leicht krystallisiert, so viel als möglich auszuscheiden, um dann alles, was gelöst blieb, in das Chlorhydrat umzuwandeln, mit dem man dann eine Scheidung mit kaltem absolutem Alkohol vornehmen kann. In letzterem hätten sich dann, ausser $C_7H_{11}NO \cdot HCl$, andere, sekundäre Produkte finden können, die sich während oder nach der Spaltung der bromierten Verbindung gebildet hatten.

J. Davis[1]) deutet in seiner Arbeit das Auftreten irgend einer weiteren Verbindung nicht an, obwohl er an der für die Darstellung und die Zerlegung der bromierten Verbindung angegebenen Methode eine Aenderung vornahm[2]). Bei den drei oben angegebenen Darstellungen wurden im ganzen 54 g d-Lupanin angewendet; das gesammelte Material diente zu verschiedenen Untersuchungen[3]), die die eventuelle Entdeckung neuer Produkte bezweckten. Obschon die Möglichkeit ausgeschlossen war, dass die Goldsalze bei der Abscheidung verwendet werden könnten, weil sie bei ihrer Reinigung durch Krystallisation leicht Gold reduzieren und daher natürlich neue Verbindungen erzeugen, die die ursprünglichen verunreinigen, so dienten sie doch zur Entdeckung einfacherer Produkte, die sich von den Basen $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$ ableiteten. Bei einer zweiten Ausscheidungsmethode zog man es vor, die Basen mit Kalihydrat in Freiheit zu setzen und sie zuerst mit Aether, dann mit Chloroform auszuziehen.

Die ausgezogenen Basen werden alsdann mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure aufgenommen; hierbei liefern die in den Aether übergegangenen ein in kaltem, absolutem Alkohol fast völlig lösliches

[1]) Davis (dieses Archiv 1897, 240) erhielt durch Spaltung des Rechts-Lupanins zwei neue Basen, denen er die Formeln $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$ zuerteilte. A. Soldaini gab anfänglich diesen Basen die Formeln $C_8H_{13}NO$, bezw. $C_8H_{15}NO$ und C_7H_9NO, bezw. $C_7H_9NO_2$ (Gazetta chimic. ital. 1895), von denen später (dieses Archiv 1897, 369) nur die Formel $C_8H_{15}NO$ beibehalten wurde. In obiger Abhandlung wird von A. Soldaini nun auch für die zweite nur schwierig zu isolierende Spaltungsbase die Davis'sche Formel $C_7H_{11}NO$ acceptiert.

[2]) Die Aenderung besteht in der Anwendung alkoholischer anstatt essigsaurer Bromlösung zur Darstellung der bromierten Verbindung und auch im weiteren zur Ausscheidung der sich bildenden Produkte.

[3]) Ein grösserer Teil davon wurde zu neuen Untersuchungen über die Oxydationsprodukte bestimmt, um die Konstitution der aus dem d-Lupanin gewonnenen Basen zu erforschen.

Chlorhydrat, wogegen die aus dem Chloroform ausgeschüttelten Basen ein im gleichen Alkohol grossenteils unlösliches Chlorhydrat ergeben. Wenn man dann aus diesen Chlorhydraten die Chloroplatinate darstellt, so gelangt man zu dem Schluss, dass beide zwei verschiedene Chloroplatinate liefern, von denen eins identisch ist, gleichgültig, ob die Basen, aus denen es erhalten war, aus dem Aether oder dem Chloroform ausgezogen wurden. Auf diese Weise gelang es, drei Chloroplatinate auszuscheiden, die sich durch folgende Eigentümlichkeiten von einander unterschieden: eins war in 60%igem kochendem Alkohol löslich, ein anderes war darin unlöslich und ein drittes, das in kaltem Wasser fast unlöslich war, während sich die beiden anderen darin mehr oder weniger leicht lösten, in 60%igem kochendem Alkohol nur wenig löslich war. Aus diesem wurde es gut krystallisiert gewonnen; auch aus kochendem Wasser lässt es sich gut, aber etwas anders aussehend, krystallisiert erhalten. Dies Chloroplatinat wurde in nadelförmigen, zu Sternen gruppierten, goldglänzenden Kryställchen gewonnen; es war in Wasser viel weniger löslich, als das der Base $C_7H_{11}NO$. Es wurde von diesem Doppelsalze aus den aus Aether ausgezogenen Basen mehr ausgeschieden, als aus denen aus dem Chloroform. In jedem Falle war die Menge jedoch nur eine geringe.

Das so entdeckte Chloroplatinat muss aus einer neuen Base stammen, der ein Bromhydrat entspricht, das aus 2,33 g Bromhydrat ausgeschieden wurde[1]). Dieses Bromhydrat war bei der früheren Darstellung (28. Juli 1893) und Zerlegung der bromierten Verbindung aus einer schnellen Krystallisation erhalten und durch fraktionierte Krystallisation gereinigt worden, wobei es sich beim Kochen in 35 ccm 92%igen Alkohols löste. Es fielen hierbei 0,5 g (1. Fraktion) schön ausgebildeter, harter, durchscheinender und farbloser Krystalle aus, die schon bei 200° sich färbten, bei 226—227° zusammensinterten und sich unter Gasentwickelung zersetzten. Diese Krystalle lösten sich leicht in 3 Teilen kalten Wassers, aus dem sie nach Umwandlung in das Chlorhydrat (mit AgCl) einen gelben Goldchloridniederschlag lieferten, der sich in verdünnter Chlorwasserstoffsäure löste. Beim Eindampfen dieser Lösung fand eine Ausscheidung von reduziertem Gold statt, wogegen die kochend filtrierte Flüssigkeit beim Erkalten gelbe, recht zierliche, aber für die Analysen unzureichende Kryställchen ausschied. Aus dem von den vorigen Krystallen getrennten Alkohol

[1]) Mit einem anderen Gramm dieses Bromhydrats, von dem im ganzen 3,83 g vorhanden waren, die durch Umkrystallisation von 6 g jenes Rohstoffes erhalten waren, wurde nach Umwandlung in das Chlorhydrat, das Goldsalz dargestellt, das in zwei fraktionierten Fällungen mit einem verschiedenen Goldgehalte (36,34 und 38,42%) unter Reduktion von Au ausgeschieden wurde.

resultierten andere Krystalle, und zwar 1,45 g (2. Fraktion), dann 0,47 g (3. Fraktion) und schliesslich 0,30 g (4. Fraktion), die successive immer hygroskopischer wurden und einen stets tieferen Schmelzpunkt[1]) zeigten. Alle diese Fraktionen wurden im Exsiccator zwischen Fliesspapier getrocknet und in 30 ccm 95%igen kochenden Alkohols wiedergelöst, wobei Krystalle resultierten, die denen der ersten Fraktion (0,5 g) glichen; die Mutterlauge dieser 1. Fraktion diente dazu, sie umzukrystallisieren, wobei 0,8 g Krystalle erhalten wurden, die, im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, im teilweise luftleeren Exsiccator nichts an Gewicht verloren. In dieser Weise getrocknet, lieferten sie bei den Analysen folgende Daten:

0,2184 g verloren im Trockenschrank 0,0006 g.

0,2170 g gaben, im Trockenschrank getrocknet, 0,1198 g H_2O und 0,3610 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{15}NO \cdot HBr$:	$C_9H_{17}NO \cdot HBr$:
C 45,20%	43,24%	45,76%
H 6,11 „	7,20 „	7,62 „.

Diesem Bromhydrat, bei dem die analytischen Resultate nicht recht zusammenstimmen, würde das Chlorhydrat entsprechen, dessen Löslichkeit in warmem und kaltem absolutem Alkohol vielleicht zwischen der der Chlorhydrate der Basen $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$ steht. Wenn man die Produkte der Zerlegung des bromierten Lupanins in Chlorhydrate umwandelt, so kann man eine erste Trennung der drei verschiedenen Chlorhydrate bewirken, indem man von ihrer verschiedenen Löslichkeit in Alkohol Nutzen zieht, und dann die weitere Trennung mittelst der Chloroplatinate vollzieht[2]). Da das Produkt der Zerlegung des bromierten Lupanins stets stark braun, beinahe schwarz gefärbt ist, und es daher schwierig ist, die Brom- oder Chlorhydrate daraus in genügender Reinheit zu isolieren, so ist es besser die saure Flüssigkeit zunächst mit Chloroform, das viel Farbe wegnimmt, auszuschütteln, darauf die Basen wie gewöhnlich mit Kalihydrat in Freiheit zu setzen und dann von neuem mit Chloroform auszuziehen, in dem alle drei Basen hinreichend löslich sind.

Bei der Trennung der Basen mittelst der Chloroplatinate kann man aus ihrer verschiedenen Löslichkeit in 60%igem kochendem

[1]) Die letzte Fraktion war ziemlich stark gefärbt, eine Erscheinung, die die analytischen Resultate erklären kann, denn diese lassen über die genaue Zusammensetzung der Base im Unklaren. Diese Fraktion sinterte bereits unter 220° unter Zersetzung zusammen.

[2]) Der Alkohol muss absolut sein, weil das Chlorhydrat der Base $C_8H_{15}NO$ auch in 99%igem Alkohol mässig löslich ist.

Alkohol Nutzen ziehen, in dem sich das Chloroplatinat der Base $C_8H_{15}NO$ ausgezeichnet löst, während sich das der Base $C_7H_{11}NO$ nur wenig, und das der neuen Base fast garnicht oder nur sehr wenig darin löst. Zusammen mit letzterem aber bleibt ein guter Teil des Doppelsalzes der Base $C_7H_{11}NO$, das man jedoch unter Benutzung seiner leichteren Löslichkeit in Wasser trennen kann. Aus diesem setzt sich in kochend gesättigter Lösung das weniger lösliche von den beiden Chloroplatinaten schnell in zierlichen, nadelförmigen, goldglänzenden Kryställchen ab, die in viel kaltem Wasser fast unlöslich sind. Dies Chloroplatinat schlägt sich aus der Aether-Alkohol-Lösung des Chlorhydrats auf Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung käsig nieder. Abgesaugt, mit einer gleichteiligen Mischung von Alkohol und Aether, schliesslich mit Aether allein gewaschen und dann an der Luft getrocknet, stellt es ein gelbes Pulver dar, das nicht ganz unlöslich ist, wenn es mit 60%igem Alkohol solange gekocht wird, dass die filtrierte Flüssigkeit sehr zierliche, staubförmige, goldgelb glänzende Kryställchen absetzt. In kaltem Wasser ist es thatsächlich unlöslich, und sehr wenig in kochendem. Es löst sich hierin nur durch langandauerndes Kochen, liefert dann eine gelbe Lösung, ähnlich einer Platinchloridlösung, und krystallisiert daraus nicht. Schon 1895 wurden sehr wenige Kryställchen von den angedeuteten Merkmalen mit 27,27% Platin gewonnen. Aus diesem konnte wieder ein Chlorhydrat erhalten werden, das in Aether-Alkohol löslich war.

Von den hier zusammengefassten Hauptpunkten aus müssen nun genauer im einzelnen die Methoden erwogen werden, die bei der Trennung der Basen $C_8H_{15}NO$, $C_7H_{11}NO$ und anderer vielleicht existierender Basen befolgt werden müssen. Hinsichtlich der letzteren kann man allerdings versichern, dass eine neue, von den beiden ersten abweichende, bis jetzt noch nicht aufgefunden wurde. Sämtliche Basen, mögen sie mit Aether oder Chloroform ausgezogen sein, sind in kaltem wässerigem Alkali löslich und entsenden keinerlei Geruch, wenn man sie mässig erwärmt, um die letzten Spuren des Lösungsmittels zu vertreiben. Alle entwickeln jedoch mit Kalihydrat und wenigen Tropfen Wasser eigentümliche, einander ähnliche Gerüche. Das in kaltem absolutem Alkohol fast unlösliche Chlorhydrat kann leicht dargestellt werden, wenn man das ganze Produkt der Zerlegung der bromwasserstoffsauren Verbindung in Chlorhydrat umwandelt, im Exsiccator trocknet, pulverisiert und mit kaltem absolutem Alkohol wäscht. Auf diese Weise kann man ein unlösliches Pulver bekommen, das, zwischen Fliesspapier an der Luft getrocknet, bei 153—154° schmilzt und sich dann durch Krystallisation aus Aether-Alkohol

reinigen lässt. Auch kann man aus dem Chlorhydrat das Chloroplatinat darstellen, die ganze, in 60%igem kochendem Alkohol lösliche Menge trennen, dann die Lösung erkalten lassen und den Alkohol dekantieren. Den Rückstand kann man dann in Wasser lösen und mit Schwefelwasserstoff zersetzen, die Lösung dann filtrieren und bis zur Sirupkonsistenz eindampfen. Diese Masse wird sich dann im Exsiccator (im Vakuum über Kalk und Kalihydrat) krystallisieren lassen. Das in dieser Weise erhaltene Chlorhydrat hat zur Darstellung der reinen Base gedient, die $C_8H_{15}NO$ ist.

Trennung der in dem Alkohol noch vorhandenen Basen, nachdem daraus die Verbindung $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ nach der zweiten, oben angedeuteten Ausscheidungsmethode abgeschieden war.

Das aus 18 g d-Lupanin stammende Bromhydrat, welches in der fast schwarzen Flüssigkeit, die von den Krystallen $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ (11,5 g) getrennt war, verblieb, wurde durch wiederholtes Eindampfen von Alkohol befreit, in 35 ccm Wasser gelöst, mit Kalihydrat (22,5 ccm 50%ige Lösung) zerlegt, und zuerst mit Aether, dann mit Chloroform ausgezogen.

1. Mit Aether ausgezogene Basen (das Lösungsmittel war sehr wenig gefärbt).

Alle Basen wurden aus dem Aether mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure aufgenommen, dann dampfte man ein, pulverisierte und zog mit kaltem absolutem Alkohol aus, in dem ein Teil des Chlorhydrats unlöslich blieb.

In kaltem, absolutem Alkohol unlösliches Chlorhydrat, im Trockenschrank getrocknet (1 g).

Schmilzt bei 153—154° und zersetzt sich bei 155° unter Gasentwickelung. Aeusserst löslich in Wasser, aus dem es durch Platinchlorid fast nicht gefällt wird, dagegen auf Zusatz von Alkohol strohgelb abgeschieden wird. Wird das abgesaugte Chloroplatinat mit 60%igem kochendem Alkohol behandelt, so ergiebt sich folgendes:

a) *Unlösliches Chloroplatinat* (gelb) war in sehr geringer Menge vorhanden.

b) *Lösliches Chloroplatinat* war in 60%igem kochendem Alkohol löslich, in absolutem unlöslich, äusserst löslich in Wasser, aus dem sich ein halbkrystallinisches Pulver von strohgelber Farbe niedersetzt, das den Chloroplatinaten unter α und β gar nicht gleicht. Durch wiederholte Krystallisationen aus Wasser entstehen dann Krusten, aus sehr kleinen zitronengelben Wärzchen bestehend.

In kaltem absolutem Alkohol lösliches Chlorhydrat, im Trockenschrank getrocknet (5 g).

Ist, im Vakuum getrocknet, an der Luft hygroskopisch und krystallisiert langsam. Ein in Wasser — worin es äusserst löslich ist — gelöster Teil giebt mit Platinchlorid einen Niederschlag, und giebt nach Waschung mit kaltem Wasser und Trocknung ein nankinggelbes Pulver. Das mit 60%igem kochendem Alkohol behandelte Chloroplatinat teilt sich in:

α) *Unlösliches Chloroplatinat* (viel) krystallisierte aus kochendem Wasser gut in kleinen orangeroten, goldglänzenden Krystallen; wird bei 200° dunkel und zersetzt sich unter Gasentwickelung bei 211—212° ohne zu schmelzen. Aus seiner Mutterlauge erhält man einige orangerote Wärzchen, die, umkrystallisiert, gelbe und orangerote Krusten, aus sehr kleinen Wärzchen bestehend, gaben. In diesem vorherrschenden Teil ist das Chloroplatinat verschieden von denen von $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$, das sich in goldglänzenden Kryställchen zeigt.

β) *Lösliches Chloroplatinat* (sehr wenig) krystallisierte aus kochendem Wasser schwer in orangeroten Krusten; ändert, an der Luft getrocknet, die Farbe und wird von 182° ab stufenweise dunkler, worauf es sich bei 200—210° unter Gasentwickelung zersetzt. Zusammen hiermit werden nur wenige kleine, orangerote Wärzchen ausgeschieden.

Die schwarze bereits mit Äether ausgezogene Flüssigkeit wird nunmehr mit Chloroform ausgezogen.

2. Mit Chloroform ausgezogene Basen (das Lösungsmittel war stark gefärbt).

Diese Basen werden mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure aus dem Chloroform aufgenommen, man dampft ein, trocknet den Sirup im Vakuum, pulverisiert die resultierende harte Masse, und wäscht mit kaltem absolutem Alkohol; dann erhält man:

In Alkohol unlösliches Chlorhydrat, im Trockenschrank getrocknet, 3,5 g (weisses Pulver).

Schmilzt bei 153—154° und zersetzt sich bei 155° unter Gasentwickelung. Krystallisiert nicht aus dem Alkohol, sondern wird, wenn man die Lösung bis zur Sirupkonsistenz eindampft, fest; lässt man die feste Masse dann im Exsiccator und an der Luft stehen, so geht sie daraus wieder sirupartig hervor, ohne zu krystallisieren. Aeusserst löslich in Wasser, aus dem es durch Platinchlorid gefällt wird; abgesaugt, gewaschen und an der Luft getrocknet, bildet das Platinsalz ein strohgelbes Pulver, das mit 60%igem kochendem Alkohol behandelt wird, man erhält:

a) *Unlösliches Chloroplatinat*; krystallisiert aus kochendem Wasser in orangeroten Krusten, aus kleinen Wärzchen bestehend, wenn man 3 Fraktionen nach einander davon ausscheidet.

b) *Lösliches Chloroplatinat*; krystallisiert aus kochendem Wasser als gröberes Pulver in kleinen Mengen; der grösste Teil bleibt gelöst.

In Alkohol lösliches Chlorhydrat, im Trockenschrank getrocknet, 1,5 g (gefärbte Masse).

Ist im Wasser äusserst löslich; die braune Lösung gab mit Platinchlorid einen lebhaft gelben Niederschlag, der mit 60%igem kochendem Alkohol sich schied in:

α) *Unlösliches Chloroplatinat* (sehr wenig); wird aus der konzentrierten kochenden Lösung schnell ausgeschieden, und zwar nur wenig abgekühlt, in Gestalt einer oberflächlichen Trübung, die mit der Zeit in schmutzig zitronen- oder orangegelben Krusten von dunkeler, fast harziger Substanz übergeht, aus der durch wiederholtes Lösen Krystallisationen ausgeschieden werden können.

β) *Lösliches Chloroplatinat*; wird aus der konzentrierten alkoholischen Lösung in kleinen orangeroten Wärzchen und auch in fester Masse ausgeschieden; diese wird aus kochendem Wasser in Wärzchen und krystallinischen Krusten erhalten. Aus der letzten Mutterlauge werden wenige, von Ansehen etwas verschiedene Kryställchen ausgeschieden. Es ist wahrscheinlich, dass das schnell ausgeschiedene Chloroplatinat sich durch die letzten Krystallisationen verändert hat, weil eine Ausscheidung von schwarzem Platin stattfand. Wenn man es aus wässeriger, kochend gesättigter Lösung schnell ausschied, erhielt man nach geringer Abkühlung ein paar schöngebildete, orangerote Krystalle, sehr ähnlich denen, nur weniger, als die aus den Basen unter 1.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen geht hervor, dass die bessere Methode zur Scheidung der Basen, die sich bei der Zerlegung des bromierten Lupanins bilden, unter bestimmten Bedingungen, die zweite eben angegebene ist, sowie dass die Chlorhydrate und Chloroplatinate der Basen $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$ stets ausgeschieden werden können. Die sie begleitenden geringen Mengen von Chloroplatinaten anderer Basen lassen sich durch fraktionierte Krystallisationen beseitigen. Aendert man aber die Bedingungen zur Zerlegung der bromierten Verbindung, sowie die zur Scheidung, besonders am Anfang, wo es sich darum handelt, den grösseren Teil von $C_8H_{15}NO \cdot HBr$ von $C_7H_{11}NO \cdot HBr$ zu trennen, so können sich in grösseren Mengen auch andere Basen bilden, die weitere Untersuchung verdienen, weil sie wahrscheinlich die einfacheren und widerstandsfähigeren Kerne des

d-Lupanin darstellen. Da das Chloroplatinat von $C_8H_{15}NO$ die Eigenschaft hat, in Wasser fast unlöslich zu sein — wie dies auch bei dem Platinsalz der neu beschriebenen Base der Fall ist — so wird man es oft durch dies letztere verunreinigt finden. Dieses Platinsalz lässt sich durch Krystallisation der Mischung aus 60 %igem, kochendem, mit Chlorwasserstoffsäure angesäuertem Alkohol trennen, denn in diesem Lösungsmittel ist das Chloroplatinat von $C_8H_{15}NO$ bedeutend löslicher, und zwar ohne dass es nachher auskrystallisiert, wenigstens wenn die Lösung nicht allzu konzentriert ist. Man wird ferner diese Verbindungen vom analytischen, besonders gerichtlich-chemischen Gesichtspunkt aus studieren müssen. Die Litteratur hierüber hatte bis 1895 eine grosse Lücke: Damals zog Dragendorff zum ersten Mal die Alkaloide von Lupinus bei den toxikologischen Untersuchungen in Rechnung und teilte in seiner klassischen Abhandlung die darauf bezügliche Litteratur bis zu jenem Zeitpunkte mit[1]). Da unsere Kenntnisse hierüber sich seitdem vermehrt haben und sämtliche Produkte der Zerlegung des d-Lupanin giftig sind, so verdient der Gegenstand weiter studiert zu werden. Die in Arbeit befindlichen Untersuchungen, welche die Art der Ausscheidung und Identifizierung der freien Basen $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$, sowie einige Produkte ihrer Oxydation wohl werden erkennen lassen, liegen noch nicht vollständig vor. Wenn wir auch für die Base $C_8H_{15}NO$ und ihre Verbindungen bereits genug Daten haben, um sie im Zustand der Reinheit zu trennen und zu identifizieren, so kann man das für die andere Base $C_7H_{11}NO$ und ihre Verbindungen nicht sagen. Der Beobachtungen, die hierüber bis jetzt ganz fest stehen, sind vorläufig nur wenige. Die mit überschüssigem Kalihydrat aus ihren Lösungen abgeschiedene Base wird fast ganz durch Aether und Chloroform ausgezogen, während $C_8H_{15}NO$ nur in sehr geringem Mafse und schwierig durch Aether ausgezogen wird. Das Chlorhydrat der Base ist in kaltem absolutem Alkohol äusserst löslich und krystallisiert nicht aus den konzentriertesten alkoholischen Lösungen; in Wasser ist es noch löslicher. Es kann krystallisiert werden aus einer mit Chlorhydrat gesättigten Mischung von gleichen Teilen Alkohol und Aether, der man ohne zu schütteln eine Schicht Aether beifügt; Bewegung ist durchaus zu vermeiden. So kann es auch von dem Chlorhydrat der neuen Base getrennt werden, die die besondere Eigenschaft hat, in Aether-Alkohol gelöst zu bleiben. Aus diesem entfernt man zu deren Isolierung dann zunächst den Aether; aus der rückständigen alkoholischen Flüssigkeit lässt sich

[1]) G. Dragendorff, Die gerichtlich chemische Ermittelung von Giften, 1895, 287.

hierauf durch Zusatz einer alkoholischen Platinchloridlösung das Chloroplatinat der neuen Base fällen. Der Niederschlag ist alsdann abzusaugen, erst mit Aether-Alkohol, dann mit Aether zu waschen, und schliesslich daraus noch das Chloroplatinat von $C_7H_{11}NO$ durch Krystallisation aus der heiss gesättigten, wässerigen Lösung abzuscheiden, aus der das Chloroplatinat der neuen Base schnell krystallisiert. Wenn das Chloroplatinat der neuen Base vorhanden ist, werden sich bei der Abkühlung schnell zierliche, nadelförmige, gewöhnlich weiche, zuweilen sternförmige, harte Kryställchen, auch krystallinisches Pulver, aber stets stark goldgelb glänzend, bilden. Das Chloroplatinat der Base $C_7H_{11}NO$ bleibt in der Mutterlauge.

Weitere Untersuchungen werden verschiedene Punkte der vorliegenden Arbeit noch vervollständigen.

Messina, 2. November 1901.

Städtisches chemisches Laboratorium zu Messina.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

47. Ueber die Siebenbürgische Resina Pini (von Picea vulgaris).

Von A. Tschirch und M. Koch.

(Eingegangen den 7. III. 1902.)

Wir erhielten das Harz durch Herrn Dr. Rossbach in Schwandorf. Es stammte von der Firma Eisner & Tritsch in Kronstadt (Siebenbürgen). Näheres über die Gewinnung desselben zu ermitteln, gelang uns nicht. Jedenfalls haben wir es mit einem pathologischen Koniferenharze[1]) zu thun. Von einer österreichischen Harz-Raffinerie wurde uns berichtet, dass vor einiger Zeit rohes Fichtenharz aus Galizien waggonweise nach Wien geliefert wurde, dass jetzt aber das Sammeln von Rohharz von den Waldbesitzern verboten wurde. Ueber eine siebenbürgische Harzproduktion war nichts zu ermitteln.

[1]) Vergl. Tschirch, die Harze und die Harzbehälter.

[2]) Tschirch und Brüning, Ueber den Harzbalsam von Picea vulgaris Link, dieses Archiv 1900, S. 616.

Ein Harz von Picea vulgaris ist schon einmal Gegenstand eingehender chemischer Untersuchung[1]) gewesen, dasselbe stammte aus dem französischen Jura und war direkt von der dort waldbildenden Picea vulgaris gesammelt worden.

Das Rohprodukt.

Dasselbe stellte ein unsauberes Gemenge von Harz, Nadeln, Holz und Rindenstückchen dar und besass einen aromatischen Geruch. Leicht löslich war das Harz in Aether und hinterliess dabei die als Verunreinigung vorhandenen Substanzen, die 20% des Rohproduktes bildeten. Vom Aether befreit, stellte der zurückbleibende Teil eine braunrote Masse dar. Das Harz war in Aethyl- und Methylalkohol, Aceton, Aether, Benzol, Chloroform, Toluol, Essigäther, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Eisessig und Terpentinöl löslich.

Säure- und sog. Verseifungszahlen.

Dieselben wurden auf gleiche Weise wie beim Manila-Copal (s. d.) bestimmt.

Säurezahl a) direkt:

1 g Harz brauchte 4,1 ccm $^n/_2$ KOH = 114,8
1 „ „ „ 4,1 „ „ „ = 114,8 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 4,1 „ „ „ = 114,8

b) indirekt:

1 g Harz brauchte 4,4 ccm $^n/_2$ KOH = 123,2
1 „ „ „ 4,4 „ „ „ = 123,2 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 4,4 „ „ „ = 123,2

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Harz brauchte 4,5 ccm $^n/_2$ KOH = 126,0
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 4,6 „ „ „ = 128,8 } V.-Z. k.
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 4,5 „ „ „ = 126,0

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Harz brauchte 4,6 ccm $^n/_2$ KOH = 128,8
„ 2 „ 1 „ „ „ 4,6 „ „ „ = 128,8 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 4,6 „ „ „ = 128,8

Säure- und sog. Verseifungszahlen fallen fast zusammen, man kann daher eigentlich nur von einer Säurezahl sprechen.

Jodzahl.

Auch hier wurde eine solche aufgestellt sowohl bei dem Rohharz, wie auch bei den isolierten Harzsäuren.

1 g Harz brauchte 42,8 ccm $^n/_{10}$ J				
1 „ „ „ 42,6 „ „ „	} =	42,8 =	54,36.	
1 „ „ „ 42,9 „ „ „				

[1]) Tschirch und Brüning, Ueber den Harzbalsam von Picea vulgaris Link, dieses Archiv 1900, S. 616.

Trockene Destillation.

Es war uns auch hier von Wichtigkeit Bernsteinsäure nachzuweisen. Genau wie beim Manila-Copal angeführt worden ist, unterwarfen wir auf dem Sandbade 100 g feingepulverten Harzes der trockenen Destillation. Bei einer Temperatur von 100—170° ging neben Wasser ein gelbliches Oel über von stark saurer Reaktion und einem eigentümlichen stark aromatischen Geruche. Die aufgefangene Menge betrug 10,0. Das bei 180—210° übergehende Destillat war schon bedeutend dunkler gefärbt, dunkelbraun, es reagierte ebenfalls stark sauer, der Geruch war dem des Holzessigs ähnlich; die Ausbeute betrug gegen 30,0. Als die Temperatur bis 230° erhöht wurde, ging eine schwarzbraune Flüssigkeit über, welche starke Fluorescenz zeigte und einen typischen Teergeruch besass, sie reagierte neutral, es waren 25—30 g. Das zuletzt bei 250° und höher übergehende Destillat war wieder heller gefärbt, gelblich braun, fluorescierte ebenfalls und reagierte neutral. Die Flüssigkeit erstarrte noch während der Destillation in der Vorlage zu einer breiartigen Masse. Dieselbe roch stark nach Teer, die Ausbeute betrug 15,0. Als Rückstand verblieb Kohle.

Essigsäure wurde mit $FeCl_3$, sowie auch mit H_2SO_4 und Alkohol nachgewiesen, Ameisensäure mit Quecksilberchlorid- und Silbernitratlösung. Im Verlauf der trockenen Destillation konnte eine Sublimation von Bernsteinsäure an den Wandungen der Retorte nicht wahrgenommen werden, doch gelang es dieselbe aus den Destillationsprodukten zu isolieren und zu identifizieren. Die leichtbeweglichen, hellen Fraktionen, ebenso die schwereren wurden je für sich vereinigt, in Aether gelöst und je zweimal mit 5%iger Natriumkarbonatlösung im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Nach Trennung der beiden Flüssigkeiten wurde die wässerige Flüssigkeit abgezogen und der anhaftende Aether durch Erwärmen verjagt. Die mit H_2SO_4 schwach angesäuerten wässerigen Flüssigkeiten wurden alsdann zur Trockne eingedampft, mit heissem absolutem Alkohol öfters extrahiert und vom ungelösten Natriumsulfat abfiltriert. Der Alkohol wurde hierauf abdestilliert und ein Teil des Rückstandes mit H_2O aufgenommen. In einem Teil dieser Lösung erhielten wir dann mit neutralem Eisenchlorid versetzt den bekannten voluminösen, zimmtbraunen Niederschlag von bernsteinsaurem Eisenoxyd, im anderen Teil mit Chlorcalcium und Alkohol den Niederschlag von Calciumsuccinat. Ebenso erhielten wir mit Chlorbaryum einen weissen Niederschlag von Baryumsuccinat und mit Bleiacetat einen Niederschlag von bernsteinsaurem Blei.

Die Anwesenheit von Bernsteinsäure ist hierdurch erwiesen; ob sie nun im Harz schon vorhanden ist, oder sich erst bei der trockenen Destillation bildet, konnten wir nicht feststellen.

Bitterstoff.

Wir erhielten denselben durch mehrmalige Extraktion mit heissem Wasser. Da wir ihn auch hier nicht krystallinisch gewinnen konnten, beschränkten wir uns auf die Reaktionen mit Eisenchlorid-, Bleiacetat- und Gerbsäurelösung.

Methode der Untersuchung.

Da sich bei den übrigen Koniferenharzen die Ausschüttelungsmethode bewährt hatte, so standen wir nicht an, dieselbe auch bei diesem Koniferenharz anzuwenden. Nach Erschöpfung des Harzes in ätherischer Lösung mit 1%igen Lösungen von Ammonkarbonat, Natriumkarbonat und Kalihydrat, blieb auch hier ein gegen Alkali indifferenter Harzkörper neben ätherischem Oel zurück. Der Aether wurde abgezogen und das ätherische Oel mittelst Wasserdampf abgetrieben. Den Rückstand versuchten wir unter Kalihydratzusatz in der Kälte wie in der Hitze zu verseifen resp. zu spalten, er blieb aber völlig indifferent dagegen. Er konnte demnach nichts anderes als ein Resen sein und als solches wurde er auch identifiziert.

Gang der Untersuchung.

I. Harz- (Resinol-) Säuren.

Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonatlösung.

Picipimarinsäure.

Der Ausschüttelung mit 1%iger Ammonkarbonatlösung unterwarfen wir 600 g Harz in ätherischer Lösung. Zur völligen Erschöpfung dieser 600 g genügten dreissig Ausschüttelungen, die uns gegen 20 g Harzsäure lieferten, was einem Gehalt von 3% entspricht. Trotz wiederholter Reinigung, war es nicht möglich die Harzsäure als völlig weisses Pulver zu erhalten, sie blieb immer etwas gefärbt. Die so durch wiederholtes Ausschütteln gereinigte und getrocknete Säure stellte ein lockeres, amorphes, geruch- und geschmackloses Pulver dar. Sie löste sich völlig in Aether, Aethyl-, Methylalkohol, Aceton, Benzol etc., mit Ausnahme von Petroläther und Wasser, in letzterem war sie völlig unlöslich. Ihre alkoholische Lösung zeigte schwach saure Reaktion.

Versuche, die Säure zur Krystallisation zu bringen, führten zu keinem Ziele. Auch Versuche mit festem Kali oder alkoholischer Bleiacetatlösung eine Trennung vorzunehmen, hatten ebensowenig Erfolg, die Säure war einheitlich. Sie schmolz bei 130—135° und war optisch inaktiv.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rötlich, rotbraun, dunkel olivgrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 gelbbraun; Chloroform farblos; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand bläulich grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rot; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion[1]): Färbung grün, rotbraun.

Die Elementaranalyse gab folgende Werte:

0,1500 g Substanz verbrannte zu 0,4041 CO_2 und 0,1361 H_2O
0,1246 „ „ „ „ 0,3358 „ „ 0,1152 „
0,1689 „ „ „ „ 0,4558 „ „ 0,1594 „
0,1811 „ „ „ „ 0,4878 „ „ 0,1658 „

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{19}H_{30}O_2$ = 196:
C	73,47	73,50	73,59	73,46	73,50	73,47
H	10,08	10,27	10,48	10,17	10,25	10,20.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 10,3 ccm n/2 KOH = 288,4
1 „ „ „ 10,2 „ „ „ = 285,6 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 10,2 „ „ „ = 285,6

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 10,2 ccm n/2 KOH = 285,6
1 „ „ „ 10,3 „ „ „ = 288,4 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 10,3 „ „ „ = 288,4

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 10,3 ccm n/2 KOH = 288,4
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 10,4 „ „ „ = 291,2 } V.-Z. k.
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 10,3 „ „ „ = 288,4

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 10,2 ccm n/2 KOH = 285,6
„ 2 „ 1 „ „ „ 10,3 „ „ „ = 288,4 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 10,3 „ „ „ = 288,4

Säure- und Verseifungszahlen stimmen hier überein.

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 10,25 ccm n/2 KOH = 0,1996 K
100 „ „ brauchen 19,96 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{19}H_{19}KO_2$ verlangt 19,89 % „

Die Picipimarinsäure ist also eine einbasische Säure.

[1]) Vergl. die Unters. des Manila-Copal im vorigen Heft.

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 50,8 ccm $^n/_{10}$ J
1 „ „ „ 50,9 „ „ „
1 „ „ „ 50,5 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 50,7 ccm $^n/_{10}$ J = 0,6438 J
100 „ „ brauchen 64,38 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{12}H_{19}JO_2$ verlangt 64,79 % „

Ausschüttelung mit Natriumkarbonatlösung.

Nach völliger Erschöpfung der ätherischen Harzlösung mittelst Ammoniumkarbonat, schritten wir zur fraktionierten Ausschüttelung mit 1% Sodalösung. Fünfzig einzelne Ausschüttelungen waren hier nötig bis sich beim Zerlegen der vom Aether befreiten Ausschüttelungen durch verdünnte HCl keine Trübung mehr zeigte. Die Ausbeute an Rohsäure betrug 300,0 = 50% des in Arbeit genommenen Rohharzes. Nach wiederholter Reinigung der Rohsäure, stellte dieselbe ebenfalls ein weisses, amorphes Pulver dar, das in den gewöhnlichen Lösungsmitteln vollkommen löslich war. Die weingeistige Lösung der Rohsäure reagierte sauer, sie lieferte ebenfalls nur eine Säurezahl.

Säurezahl a) direkt:

1 g Rohsäure brauchte 5,9 ccm $^n/_2$ KOH = 165,2
1 „ „ „ 5,8 „ „ „ = 162,4 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 5,9 „ „ „ = 165,2

b) indirekt:

1 g Rohsäure brauchte 6,2 ccm $^n/_2$ KOH = 173,6
1 „ „ „ 6,2 „ „ „ = 173,6 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 6,2 „ „ „ = 173,6

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

1 g Rohsäure brauchte 6,2 ccm $^n/_2$ KOH = 173,6
1 „ „ „ 6,2 „ „ „ = 173,6 } V.-Z. k.
1 „ „ „ 6,2 „ „ „ = 173,6

b) auf heissem Wege:

1 g Rohsäure brauchte 6,2 ccm $^n/_2$ KOH = 173,6
1 „ „ „ 6,2 „ „ „ = 173,6 } V.-Z. h.
1 „ „ „ 6,2 „ „ „ = 173,6

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen tief violett, blau, graublau, blaugrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 rotbraun; Chloroform farblos; Tropfenfärbung keine.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand graugrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rot; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen blau, rotbraun.

Picea-Pimarsäure.

Um aus der Rohsäure eine krystallisierende Säure zu erhalten, wandten wir auch diesmal wieder ein Gemisch gleicher Teile Aethyl- und Methylalkohol an, denn dieses hatte sich bis jetzt bei allen Harzarbeiten als das geeignetste Krystallisationsmittel erwiesen. Nach längerem Stehen, hauptsächlich in der Kälte zeigten sich reichliche Ansätze einer Krystallisation, allerdings neben grossen Mengen einer dunkelrot gefärbten Schmiere, welche das Umkrystallisieren bedeutend erschwerten und Verluste an krystallisierender Säure verursachten. Dennoch erhielten wir schöne Krystalle in Drusen, sie entsprachen in der Krystallform der Pimarsäure. Nach öfterem Umkrystallisieren blieb der Schmelzpunkt dieser Säure konstant, er lag bei 145°. In ihrer Löslichkeit gleicht sie den krystallisierenden Säuren der Koniferenharze, sie ist in den schon mehrfach angeführten Lösungsmitteln ohne Farbe löslich, selbst in Petroläther. Die weingeistige Lösung reagierte schwach sauer, eine ebensolche 5%ige Lösung drehte die Polarisationsebene nicht. Eine Methoxylgruppe war nicht nachzuweisen (nach der Methode von Zeisel). In der Litteratur findet sich die Angabe, dass es Vesterberg gelungen sei die Pimarsäure in eine Dextropimarsäure mit dem Schmp. 210—211° und in eine Laevopimarsäure mit dem Schmp. 140—150° zu zerlegen. Vesterberg sagt allerdings, dass ihm der Versuch nur zufällig gelungen sei und zwar durch freiwilliges Verdunstenlassen einer alkoholischen Lösung der Pimarsäure. Uns gelang eine solche Zerlegung nicht.

Die reine Säure erlitt in trockenem Zustande und in gut verschlossenem Glasgefässe aufbewahrt, selbst nach Monaten keine Veränderung oder Zersetzung.

Die Elementaranalyse gab folgende Werte:

0,1235 g	Substanz	verbrannte	zu	0,3595	CO_2	und	0,1105	H_2O
0,1458 „	„	„	„	0,4249	„	„	0,1301	„
0,1920 „	„	„	„	0,5599	„	„	0,1721	„
0,1741 „	„	„	„	0,5082	„	„	0,1524	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_2$:
C	79,31	79,47	79,53	79,60	79,48	79,47
H	9,94	9,99	9,95	9,72	9,90	9,94.

Molekulargewichtsbestimmung.

Dieselbe wurde nach der Beckmann'schen Siedepunktsmethode mit Aceton (konst. Erhöhung 16,941°) als Lösungsmittel ausgeführt und ergab folgende Zahlen:

I.	II.	III.	IV.	V.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_2$:
301	322	288	296	272	296	302.

Es stimmt also das Molekulargewicht mit der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ überein und ist eine Verdoppelung der Formel ausgeschlossen.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 6,68 ccm $^n/_2$ KOH = 187,04.

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 6,7 ccm $^n/_2$ KOH = 187,6.

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 24 Std. 1 g Säure brauchte 6,7 ccm $^n/_2$ KOH = 187,6.

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 6,7 ccm $^n/_2$ KOH = 187,6.

Die Picea-Pimarsäure giebt also nur eine Säurezahl.

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 6,7 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1306 K

100 „ „ brauchen 13,06 „

Das Monokaliumsalz der Formel $C_{20}H_{29}KO_2$ verlangt 12,82 % „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 27,9 ccm $^n/_{10}$ J = 0,3543 J

100 „ „ brauchen 35,43 „

Die Monojodverbindung der Formel $C_{20}H_{29}JO_2$ verlangt 35,52 % „

Salze der Picea-Pimarsäure.

Kaliumsalz. Wir erhielten dasselbe durch Versetzen einer gesättigten Lösung der reinen Säure in verdünnter KOH, welches Gemisch beim Erkalten zu einer weissen seifenartigen Masse erstarrte. Das Kaliumsalz bestand aus kleinen spitzen Nadeln, welche bei 100° getrocknet wurden.

0,4125 g Kaliumsalz gaben bei der Analyse

0,1038 K_2SO_4 = 0,0471 K = 11,41 % K

die Formel $C_{20}H_{29}KO_2$ verlangt 11,47 „ „

Silbersalz. Dasselbe gewannen wir in ganz analoger Weise wie beim Manila-Kopal bei der Mankopalinsäure (s. d.). In Wasser ist das Salz unlöslich, schwer löslich in Alkohol und Aether, leicht löslich in einem geringen Ueberschuss von Ammoniak. Am Lichte verändert es sich nicht. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,3487 g Silbersalz hinterliessen beim Veraschen und Glühen bis zur Gewichtskonstanz einen Rückstand von 0,0933 metallischen Silbers = 26,72 % Ag. Die Formel $C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt nach der Berechnung 26,40 % Ag.

Bleisalz. Durch Ausfällen einer alkoholischen Lösung der Säure mittelst einer alkoholischen Bleiacetatlösung wurde das Bleisalz gewonnen. Das so erhaltene Salz bestand aus feinen Nädelchen; es war in Wasser unlöslich, ebenso in Aether und Alkohol.

0,2974 g Salz gaben 0,075 Pb, als $PbSO_4$ bestimmt = 0,1098 $PbSO_4$ = 25,21 % Pb. Die Formel $(C_{20}H_{29}O_2)_2$ Pb verlangt 25,58 % Pb.

Calciumsalz. Wir erhielten dasselbe durch Umsetzen des Kalisalzes mit $CaCl_2$. Dieses Salz ist in Wasser unlöslich, schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in Aether. Bei 100° getrocknet, ergab die Analyse:

0,3476 g Salz gaben 0,0746 $CaSO_4$ = 0,0219 Ca = 6,31 % Ca
die Formel $(C_{20}H_{29}O_2)Ca$ verlangt 6,23 „ „

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen kirschrot, violett. blau, braunrot, olivgrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 braungelb mit Fluorescenz; Chloroform farblos; Tropfenbildung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand violett, olivgrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rosa; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen blau, violett.

Ueberblickt man das Gesamtresultat der vorgenommenen Untersuchungen, so kommt man zu dem Schluss, dass hier eine (inaktive) Pimarsäure vorliegen muss, denn die Krystallform, die molekulare Zusammensetzung und die Bildung neutraler Salze stimmen vollständig mit der früher untersuchten i-Pimarsäure überein.

α- und β-Picipimarolsäure.

Die Hauptmenge der durch Natr. carb. isolierten Harzsäure war amorpher Natur. Wir prüften daher eine Probe der von den Krystallen befreiten Mutterlauge auf ihr Verhalten gegen alkoholische Bleiacetatlösung. Auch hierbei wurde die amorphe Säure in ein in Alkohol unlösliches und ein in Alkohol lösliches Bleisalz gespalten. Wir nahmen alsdann die Trennung der gesamten amorphen Säuremenge vor. Der mit Bleiacetat fällbaren Säure wurde der Name α-Picipimarolsäure gegeben, der mit Bleiacetat nicht fällbaren der Name β-Picipimarolsäure.

Beide Säuren bildeten nach ihrer nochmaligen Reinigung in getrocknetem Zustande amorphe, weisse, lockere Pulver und sind in den bekannten Lösungsmitteln völlig löslich. Ihre alkoholischen Lösungen reagierten schwach sauer; eine 5%ige alkoholische Lösung beider drehte die Polarisationsebene nicht, sie waren optisch inaktiv. Auch die Schmelzpunkte waren wenig von einander verschieden, die α-Picipimarolsäure begann bei 90° zu sintern und war bei 95—96° völlig geschmolzen. Die β-Picipimarolsäure fing bei 88° an zu sintern und war bei 93—94° geschmolzen.

Phytosterinreaktionen.

α-Picipimarolsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen kirschrot, violett, blau, gelbbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 bräunlich gelb mit Fluorescenz; Chloroform farblos; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rötlich-olivgrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rosa; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung grün, blau, rötlich.

β-Picipimarolsäure.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen kirschrot, violett, blau, rötlichbraun, gelbbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 braunrot mit Fluorescenz; Chloroform farblos; Tropfenfärbung farblos.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rötlich, blaugrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rot; Fluorescenz eosinartig vorhanden.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung grün, blau, rötlich.

Die Elementaranalyse ergab:

α-Picipimarolsäure:

0,1596 g	Substanz	verbrannte	zu	0,4520	CO_2	und	0,1478	H_2O
0,1230 „	„	„	„	0,3520	„	„	0,1166	„
0,1496 „	„	„	„	0,4289	„	„	0,1378	„
0,1527 „	„	„	„	0,4394	„	„	0,1438	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	78,14	78,12	78,18	78,47	78,23
H	10,29	10,53	10,23	10,46	10,38.

β-Picipimarolsäure:

0,1100 g	Substanz	verbrannte	zu	0,3170	CO_2	und	0,1022	H_2O
0,1268 „	„	„	„	0,3650	„	„	0,1135	„
0,1875 „	„	„	„	0,5402	„	„	0,1723	„
0,1634 „	„	„	„	0,4703	„	„	0,1521	„

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	IV.	Im Mittel:
C	78,69	78,50	78,57	78,49	78,56
H	10,22	10,42	10,21	10,34	10,30

Mithin:

α-Picipimarolsäure (im Mittel)	β-Picipimarolsäure (im Mittel)	Berechnet für $C_{18}H_{28}O_3 = 276$
C 78,23	78,56	78,26
H 10,38	10,30	10,15.

α-Picipimarolsäure.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 7,2 ccm $^n/_2$ KOH = 201,6
1 „ „ „ 7,1 „ „ „ = 198,8 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 7,2 „ „ „ = 201,6

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 7,3 ccm $^n/_2$ KOH = 204,4
1 „ „ „ 7,2 „ „ „ = 201,6 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 7,2 „ „ „ = 201,6

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Std. 1 g Säure brauchte 7,4 ccm $^n/_2$ KOH = 207,2
„ 2 × 24 „ 1 „ „ „ 7,2 „ „ „ = 201,6 } V.-Z k.
„ 3 × 24 „ 1 „ „ „ 7,3 „ „ „ = 204,4

b) auf heissem Wege:

Nach 1 Std. 1 g Säure brauchte 7,2 ccm $^n/_2$ KOH = 201,6
„ 2 „ 1 „ „ „ 7,1 „ „ „ = 198,8 } V.-Z. h.
„ 3 „ 1 „ „ „ 7,1 „ „ „ = 198,8

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 7,2 ccm $^n/_3$ KOH = 0,1404 K
100 „ „ brauchen 14,04 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{18}H_{27}KO_2$ verlangt 14,13 % „

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 36,4 ccm $^n/_{10}$ J
1 „ „ „ 36,0 „ „ „
1 „ „ „ 36,2 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 36,2 ccm $^n/_{10}$ J = 0,4597 J
100 „ „ brauchen 45,97 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{18}H_{27}JO_2$ verlangt 46,01 % „

β-Picipimarolsäure.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure brauchte 7,4 ccm $^n/_2$ KOH = 207,2
1 „ „ „ 7,3 „ „ „ = 204,4 } S.-Z. d.
1 „ „ „ 7,4 „ „ „ = 207,2

b) indirekt:

1 g Säure brauchte 7,4 ccm $^n/_2$ KOH = 207,2
1 „ „ „ 7,3 „ „ „ = 204,4 } S.-Z. ind.
1 „ „ „ 7,3 „ „ „ = 204,4

Sog. Verseifungszahl a) auf kaltem Wege:

1 g Säure brauchte 7,2 ccm $^n/_2$ KOH = 201,6
1 „ „ „ 7,3 „ „ „ = 204,4 } V.-Z. k.
1 „ „ „ 7,3 „ „ „ = 204,4

b) auf heissem Wege:

1 g Säure brauchte 7,4 ccm $^n/_2$ KOH = 207,2
1 „ „ „ 7,4 „ „ „ = 207,2 } V.-Z. h.
1 „ „ „ 7,4 „ „ „ = 207,2

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 7,4 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1422 K
100 „ „ brauchen 14,22 „
Das Monokaliumsalz der Formel $C_{18}H_{27}KO_2$ verlangt 14,13 % „

Beide Picipimarolsäuren sind also einbasische Säuren.

Jodzahl:

1 g Säure brauchte 36,6 ccm $^n/_{10}$ J
1 „ „ „ 36,4 „ „ „
1 „ „ „ 36,5 „ „ „

Im Mittel:

1 g Säure brauchte 36,5 ccm $^n/_{10}$ J = 0,4635 J
100 „ „ brauchen 46,35 „
Die Monojodverbindung der Formel $C_{18}H_{27}JO_2$ verlangt 46,01 % „

Ausschüttelung mit Kalihydratlösung.

Nach Beendigung der Ausschüttelungen mit Natriumkarbonat gingen wir zur Ausschüttelung mit 1 %iger Kalihydratlösung über. Beim Eintragen der Harzseifelösung in angesäuertes Wasser konnten wir keine Abscheidung noch Trübung wahrnehmen. Auch stärkere Lösungen erzielten kein besseres Resultat, ein Beweis, dass sämtliche Harzsäuren durch vorgenannte Lösungen isoliert waren.

Es gelang uns bei dieser Gelegenheit, einer kleinen Menge des die Färbung hervorrufenden Farbstoffes habhaft zu werden, da er sich beim Ausschütteln an der Trennungszone der wässerigen und der ätherischen Schicht als rotes Pulver abschied. Jedenfalls hat man es hier mit einem Phlobaphen zu thun. Der Farbstoff löste sich in Alkohol mit purpurroter Farbe, aus welchem er sich auf Zusatz von H_2O wieder abscheiden liess. In Aether war er unlöslich, jedoch in verdünnten Alkalien löslich und aus dieser Lösung durch Säuren wieder fällbar.

II. Picoresen.

Auf dieselbe Weise wie früher wurde, nachdem die ätherische Lösung des Harzes durch fraktioniertes Ausschütteln erschöpft war, der Aether auf dem Dampfbade abdestilliert. Es blieb ein rotgelber, aromatisch riechender, weicher Harzklumpen zurück, welcher aus ätherischem Oel und einem resenartigen Körper bestand. Derselbe wurde von dem ätherischen Oel durch Destillation des letzteren mit Wasserdampf getrennt. Der zurückgebliebene Harzkörper verhielt

sich gegen Kalihydrat sowohl in der Kälte als auch in der Hitze völlig indifferent. Durch Eingiessen der alkoholischen Lösung in angesäuertes Wasser gelang es uns, auch hier das Resen als flockige Abscheidung zu erhalten. In getrocknetem Zustande stellte das Resen ein weisses, geruch- und geschmackloses Pulver dar, doch gelang es nicht, dasselbe in krystallinischer Form zu erhalten. Löslich war es in Aether, Aethyl-, Methylalkohol, Benzol etc., wenig in Petroläther; die alkoholische Lösung reagierte neutral. Der Schmelzpunkt lag zwischen 90 und 95°.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rötlich, rotbraun, braun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: H_2SO_4 goldgelb mit Fluorescenz; Chloroform gelblich; Tropfenfärbung undeutlich.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rötlich, olivgrün, grau.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit farblos; Fluorescenz keine.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung kirschrot.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1845 g Substanz verbrannte zu 0,5631 CO_2 und 0,1825 H_2O
0,1573 „ „ „ „ 0,4793 „ „ 0,1578 „
0,1212 „ „ „ „ 0,3694 „ „ 0,1182 „

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	III.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{19}H_{30}O$:
C	83,23	83,04	83,12	83,13	83,21
H	10,99	11,14	10,83	10,99	10,95.

III. Aetherisches Oel.

Das von dem Resen durch Destillation mit Wasserdampf getrennte ätherische Oel wurde über $CaCl_2$ getrocknet und dann im Fraktionierkolben destilliert. Sein Siedepunkt lag zwischen 175—180°, das spezifische Gewicht betrug 0,870. Im frischen Zustande bildet es eine schwach gelbliche, dünnflüssige, leichtbewegliche Flüssigkeit. Mit absolutem Alkohol, Aether, Chloroform, fetten Oelen etc. mischte es sich in jedem Verhältnis. Im frischen Zustande reagierte es neutral, während es beim Stehen an der Luft allmählich verharzt und sauere Reaktion annimmt. Die Ausbeute betrug 30%.

Verarbeitung der beim Ausschütteln der ätherischen Lösung des Harzes mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung erhaltenen Abscheidung.

Beim Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung schied sich gegen Ende dieser Ausschüttelungen

am Boden des Scheidetrichters ein unlöslicher Körper ab. Derselbe war rötlich gefärbt und roch kräftig nach ätherischem Oel. Da die Vermutung nahe lag, dass die Abscheidung ein unlösliches Ammonsalz sein könnte, behandelten wir sie zuerst mit Aether, welchem wir nach und nach verdünnte H_2SO_4 hinzufügten, um das Ammonsalz zu zerlegen. Der Versuch misslang. Auch eine Behandlung mit HCl führte zu keinem Resultat. Wir unternahmen dann noch Lösungsversuche mit Natriumkarbonat- und Kalihydratlösungen, doch gaben auch diese selbst mit stärkeren Lösungen negative Resultate.

Wir unterwarfen dann die gesamte Abscheidung, um sie von dem anhaftenden ätherischen Oele zu befreien, der Destillation mit Wasserdampf. Nach Entfernung des ätherischen Oeles verblieb ein gelblich gefärbter Harzkörper, welcher sich in der Kälte und auch in der Hitze gegen Kali gänzlich indifferent verhielt. Der Beschaffenheit nach glich er ganz dem im vorhergehenden beschriebenen Resen, so dass man annehmen muss, dass infolge der Ausschüttelungen die ätherische Lösung zu viel Wasser aufgenommen hatte und das Resen ausfallen liess. Es gelang uns auch hier dasselbe in festem Zustande zu erhalten. Die Phytosterinreaktionen (s. d.) waren die gleichen wie bei dem kurz vorher beschriebenen Resen.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1723 g Substanz verbrannte zu 0,5239 CO_2 und 0,1700 H_2O
0,1489 „ „ „ „ 0,4543 „ „ 0,1467 „

In Prozenten gefunden:

	I.	II.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{19}H_{30}O$:
C	83,21	82,92	83,07	83,21
H	10,96	10,95	10,94	10,95.

Allgemeine Ergebnisse.

Die Resultate vorliegender Arbeit sind kurz zusammengefasst folgende. Die Siebenbürgische Resina Pini besteht aus:

1. Freien Harzsäuren, von denen die eine krystallinisch ist, die anderen sind amorph.

Durch Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonat erhielten wir die amorphe Picipimarinsäure, welcher die Formel $C_{12}H_{20}O_2$ zukommt.

Durch Ausschüttelung mit Natriumkarbonat erhielten wir drei Säuren. Der kleinere Teil ist krystallinisch. Dieser Säure, der Piceapimarsäure, kommt die Formel $C_{20}H_{30}O_2$ zu. Sie stimmt mit Pimarsäure überein. Der Hauptbestandteil ist amorph und ist durch Blei in zwei isomere Säuren, α- und β-Picipimarolsäure, zu trennen. Sie haben die Formel $C_{18}H_{28}O_2$.

2. Einem Resen von der Formel $C_{19}H_{30}O$.

3. Einem ätherischen Oel.

4. Spuren Bitterstoff (Bernsteinsäure), Farbstoff, Wasser und verunreinigenden Substanzen.

Sämtliche Säuren gaben nur Säurezahlen.

Die prozentische Zusammensetzung des von den Pflanzenresten befreiten Harzes ist etwa folgende:

Soda-löslicher Teil 52%	An Ammonkarbonat gehend:	
	Picipimarinsäure $C_{12}H_{20}O_2$	3%
	An Natriumkarbonat gehend:	
	Picea-Pimarsäure $C_{20}H_{30}O_2$	2 „
	α- und β-Picipimarolsäure $C_{18}H_{28}O_2$	47 „
Soda-unlöslicher Teil 45%	ätherisches Oel	30 „
	Resen $C_{19}H_{30}O$	15 „
	Spuren Bitterstoff (Bernsteinsäure), Farbstoff, Wasser und verunreinigende Substanzen . . .	3 „

Vergleichen wir die hier erhaltenen Resultate mit denen der Arbeit von Tschirch und Brüning über das Harz von Picea vulgaris, so finden wir, dass beiden Harzen die krystallisierende Säure der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ gemeinsam ist. Die amorphen Säuren differieren mehr oder weniger sowohl im Gehalt an Kohlenstoff als auch im Gehalt an Wasserstoff. Auch dem Resen kommt eine andere Formel zu.

	In Ammonkarbonat lösliche Säure	In Soda lösliche Säuren krystallin.	In Soda lösliche Säuren amorph	Resen
Juraterpentin	Picea-Pimarinsäure $C_{18}H_{20}O_2$	Picea-Pimarsäure $C_{20}H_{30}O_2$	α- und β-Picea-Pimarolsäure $C_{25}H_{44}O_2$	Juroresen $C_{21}H_{36}O$
Siebenbürgisches Resina pini	Pici-Pimarinsäure $C_{12}H_{20}O_2$	Picea-Pimarsäure $C_{20}H_{30}O_2$	α- und β-Pici-Pimarolsäure $C_{18}H_{28}O_2$	Picoresen $C_{19}H_{30}O$

Worin nun diese Abweichungen zu suchen sind, lässt sich vorläufig nicht feststellen. Vielleicht stammt das Siebenbürgische Harz von einer Varietät der bekanntlich an Varietäten reichen Art.

Die Entscheidung, zu welcher Koniferenart das untersuchte Siebenbürgische Harz gehört, war im vorliegenden Falle leicht, denn das Harzprodukt war derartig mit Pflanzenresten durchsetzt, dass beim Extrahieren des Rohharzes 20% Pflanzenreste zurückblieben. Diese Pflanzenreste wurden einer morphologischen und anatomischen Untersuchung unterworfen. Es zeigte sich zunächst, dass dieselben fast

ausschliesslich aus Rindenstücken und Nadeln einer Konifere bestanden. Die Nadeln liessen sich durch morphologische und anatomische Untersuchung als zu Picea vulgaris Lk. (Picea excelsa (Lam.) Link, Pinus Abies L., Pinus Picea Duroi, Pinus excelsa Lam. Abies excelsa DC.) gehörig feststellen. Befreit man nämlich die Nadeln durch längeres Liegenlassen in Alkohol vollständig vom anhängenden Harze, legt sie dann in Wasser und untersucht mikroskopische Schnitte derselben, so zeigen sie den für Picea charakteristischen rhombischen Querschnitt. Harzkanäle waren an den Längsseiten, meist je einer rechts und links vom Nervenbündel, unmittelbar unter der Epidermis wahrzunehmen, bisweilen auch nur einer. Die Länge der Nadeln betrug ca. 11 mm, die Breite in der einen Richtung im Durchschnitt 0,2 mm, in der anderen Richtung im Durchschnitt 0,5 mm. Bei Picea vulgaris aus dem botanischen Garten zu Bern wurde beobachtet, Länge 8—12 mm. Breite in der einen Richtung im Durchschnitt 0,5 mm, in der anderen Richtung im Durchschnitt 0,2 mm.

Die ausgelesenen Rindenstücke gehörten sämtlich dickeren Rinden an. Es waren ausschliesslich Rindenreste einer Konifere und liess sich auch hier die Zugehörigkeit zu Picea vulgaris feststellen. An der Peripherie war Borkenbildung zu beobachten. Die Korkplatten bisweilen schichtenweise sklerotisiert; in der primären Rinde fanden sich einzelne, oder zu Gruppen vereinigte Sklereiden, die bisweilen fast die Gestalt von Astrosklereiden annahmen. Neben diesen Sklereiden finden sich vereinzelte Krystallzellen, welche in eine braune Masse eingebettet eine oder (meist) mehrere wohl ausgebildete Oxalatkrystalle führen. Ferner trifft man darin ziemlich grosse schizogene Sekretgänge. In der sekundären Rinde fehlen die Harzgänge, die Siebröhren bilden breite Bänder. Auch in der sekundären Rinde finden sich Inseln von Sklereiden.

Vergleicht man diesen Bau mit dem Bau von Picea vulgaris abgelösten Rindenstücken, so zeigt sich eine bis ins Detail gehende Uebereinstimmung, sobald man gleich dicke Rinden mit einander vergleicht.

Der einzige Unterschied, der sich bemerklich macht ist der, dass die Sklereiden der aus dem Harze ausgelesenen Rindenstücke etwas mehr den Charakter von Astrosklereiden besitzen. Trotzdem dürfte kein Zweifel sein, dass sowohl die Nadeln, wie die ausgelesenen Rindenstücke von Picea vulgaris stammen, vielleicht von einer Varietät dieser Pflanze.

Somit konnte man denn, auf zahlreichen analogen Fällen fussend, und von der jedenfalls berechtigten Auffassung ausgehend, dass die beigemengten Pflanzenreste zu dem Baume gehören, welcher das Harz lieferte, schliessen, dass das Harz in der That von Picea vulgaris oder einer Varietät dieser Pflanze gesammelt wurde.

Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie der Universität Leipzig.

Zur Kenntnis des westindischen Sandelholzöles.

Von Ernst Deussen.

II. Mitteilung.

(Eingegangen den 28. IV. 1902.)

In meiner I. Mitteilung[1]) hatte ich angegeben, dass durch Behandlung des westindischen Sandelholzöles mit Halogenwasserstoffsäuren Derivate des Cadinens isoliert wurden; ich sprach damals die Vermutung aus, dass eine Inversion durch die Säuren eingetreten sei, da das Rohöl nach rechts dreht, das Cadinen hingegen und seine Verbindungen nach links.

Im folgenden sind nun die Resultate meiner Untersuchungen in dieser Richtung angegeben.

Ich zerlegte das Rohöl (Schimmel & Cie.) durch eine einmalige langsame Destillation in 6 an Gewicht ungefähr gleiche Fraktionen. In folgender Tabelle sind die Siedepunkte der einzelnen Fraktionen angegeben, die optische Drehung α im 100 mm-Rohre und die spezifischen Gewichte d bei 17° C.; zugleich bemerke ich, dass auch alle weiteren fraktionierten Destillationen von mir im Vakuum ausgeführt worden sind, ferner dass die Siedepunkte unkorrigiert sind.

Frakt.	Sdp. 26 mm	α_{17^0}	d_{17^0}
1.	160—163	+ 18° 6′	0,932
2.	163—168	+ 21° 31′	0,945
3.	168—173	+ 21° 23′	0,956
4.	173—175	+ 17° 53′	0,966
5.	175—178	+ 14° 3′	0,977
6.	178—185	+ 14° 43′	0,984.

Aus diesen orientierenden Zahlen ersah ich, dass das Oel Bestandteile mit verschiedenem Drehungsvermögen enthielte, während das spezifische Gewicht von der niedrigst siedenden Fraktion bis zur höchstsiedenden recht gleichmässig zunahm. Fraktion 1 war am dünnflüssigsten, 2 schon weniger u. s. f. bis zur 6., die eine terpentinartige Beschaffenheit zeigte[2]). No. 1 bis 3 fraktionierte ich noch einige Male zur weiteren Orientierung und erhielt Fraktionen mit einem Drehungs-

[1]) Dieses Archiv 1900, pag. 149.

[2]) Diese höher siedenden Anteile enthalten nach v. Soden u. Rojahn (Pharm. Ztg. 45, 229 u. 878) 2 Sesquiterpenalkohole, der höher siedende hat α = ca. + 36°, der andere etwas niedriger siedende scheint inaktiv zu sein.

winkel $\alpha = +\ 0^0\ 15'$, $4^0\ 15'$ bis 23^0. Je niedriger die Fraktion siedete, desto geringer war die Rechtsdrehung und ebenfalls desto kleiner das spezifische Gewicht.

Auf Grund dieser Beobachtungen entschloss ich mich, bei der Trennung und Isolierung der Fraktionen einzig und allein die Grösse der optischen Drehung zu berücksichtigen. Nebenher wurden zur Kontrolle häufig Bestimmungen des spezifischen Gewichtes ausgeführt.

Da der Cadinengehalt des westindischen Sandelholzöles nur 16 bis 17% beträgt, so verarbeitete ich, um zu den entgültigen Untersuchungen genügend Material zu sammeln, ca. 600 g des Rohöles in der Weise, dass ich je 120 g in langsamem Tempo fraktionierte und zwar solange, bis die übergehenden Tropfen dickflüssig erschienen. Ich zerlegte so das Oel jedesmal in 4 Fraktionen nach folgendem Schema:

Frakt.	Sdp. 26 mm
1.	155—159°
2.	159—163°
3.	163—166°
4.	166—170°.

Die den verschiedenen Operationen entsprechenden Fraktionen 1, 2, 3, 4 wurden vereinigt. Auf die Einzelheiten beim Fraktionieren einzugehen würde zu weit führen. Ich richtete mich wie gesagt nur nach der Grösse der optischen Drehung und vereinigte die Fraktionen, welche nur einen geringen Unterschied der Polarisation zeigten.

Im weiteren Verlaufe kam es darauf an festzustellen, wo sich die von v. Soden isolierten alkoholischen Bestandteile befänden. Deswegen verarbeitete ich zunächst die höher siedenden Anteile. Diese zeigten beim weiteren Fraktionieren eine Drehung von über $+\ 40^0$. Die Nachläufe waren von dickflüssiger Beschaffenheit und wiesen eine ganz erhebliche Herabminderung der Drehung auf ($\alpha = +\ 15^0$). Von der stark nach rechts drehenden Fraktion, die bei 156—159° 26 mm überging, machte ich eine Analyse, die rund 84% C und 11,2% H ergab. Da theoretisch ein Sesquiterpenalkohol von der Zusammensetzung $C_{15}H_{26}O$ 81,08% C und 11,71% H, von der Zusammensetzung $C_{15}H_{24}O$ 81,81% C und 10,91% H verlangt, ein Sesquiterpen aber 88,24% C und 11,76% H, so liessen mich diese Zahlen vermuten, dass ein Gemisch von einem Sesquiterpenalkohole $C_{15}H_{24}O$ [1]) und einem Sesquiterpene vorlag. Infolgedessen nahm ich die übrigen Fraktionen wieder in Arbeit. Nachdem ich dieselben einer häufigen Fraktionierung unterworfen hatte, zeigte der niedrigstsiedende Anteil eine schwache Linksdrehung und einen esterartigen Geruch zum Unterschiede von

[1]) cf. v. Soden u. Rojahn, Pharm. Ztg. 45, 878.

den anderen, die geruchlos waren. Es hatte sich also der vermutliche Ester, welcher den Geruch des westindischen Sandelholzöles ausmacht, der aber nur in ganz geringer Menge vorhanden ist, in der niedrigstsiedenden Fraktion angereichert. Diesen Ester konnte ich durch Behandlung mit ganz verdünnter kalter, wässeriger Natronlauge und darauffolgendem Waschen mit Wasser zum grösseren Teile entfernen. Nach Uebertreiben mit Wasserdampf und dreimaligem Fraktionieren siedete diese Fraktion zwischen 138—141° (26 mm), in der Hauptsache bei 138—140°.

I. 0,1726 g Substanz gaben 0,5493 CO_2 und 0,1828 H_2O,
II. 0,1138 „ „ „ 0,3635 „ „ 0,1166 „ .

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{15}H_{24}$:
C	86,80%	87,12%	88,24%
H	11,77 „	11,39 „	11,76 „.

Offenbar war dieser Kohlenwasserstoff noch sauerstoffhaltig. Nach zweimaligem Destillieren über Natrium erhielt ich folgende Zahlen: 0,1176 g Substanz gaben 0,3791 CO_2 u. 0,1238 H_2O = 87,92% C u. 11,65% H.

Sdp. (26 mm): 139—141° oder Sdp. (17 mm): 130—132°, $d_{15°}$ = 0,902, α = — 5¼°. Der Geruch war völlig verschwunden, er scheint von einem phenolartigen Körper herzurühren.

Die nächstfolgende Fraktion hatte zuerst einen Siedepunkt von 146—150° bei 26 mm und eine Drehung von + 2¾°. Nach weiterem Fraktionieren sank der Siedepunkt (26 mm) auf 142—145°.

I. 0,1454 g Substanz gaben 0,4650 CO_2 und 0,1505 H_2O,
II. 0,1630 „ „ „ 0,5223 „ „ 0,1692 „ ,
III. 0,1116 „ „ „ 0,3599 „ „ 0,1184 „ .

	Gefunden: I.	II.	III. (über Na dest.)	Berechnet für $C_{15}H_{24}$:
C	87,22%	87,39%	87,75%	88,24%
H	11,50 „	11,54 „	11,79 „	11,76 „.

Sdp. (26 mm): 141—143°, $d_{15°}$ = 0,903, α = — 2½°.

Eine Zusammenstellung der beiden Fraktionen

	I. Frakt.	II. Frakt.
Sdp. 26 mm	139—141°	141—143°
$d_{15°}$	0,902	0,903
α	—5¼°	—2½°.

zeigt, dass sie sich nur durch den Siedepunkt unterscheiden. Da die beiden Fraktionen, mit HCl in der bekannten Weise behandelt, selbst nach Monaten nicht eine Spur von Krystallen ergaben, so sind sie sicher vom Cadinen verschieden, wofür auch die physikalischen Daten sprechen. Ob nun diese beiden Fraktionen zusammengehören und Be-

ziehungen zum Caryophyllen[1]) (Sdp. 20 mm: 136—137° $d_{15°} = 0{,}9066$, $\alpha_D = -8{,}89°$) haben oder zum Guajen (Sdp. 13 mm: 124—128°, $d_{20°} = 0{,}910$), das lasse ich noch dahingestellt. Erwähnt sei noch, dass sie Brom entfärben.

Die nächstfolgende Fraktion zeigte vor der endgültigen Reinigung einen Sdp. (26 mm) von 151—155° und $\alpha = +11\frac{1}{2}°$. Nach zwanzigmaligem Fraktionieren lag der Sdp. (26 mm) bei 150—152° $d_{15°} = 0{,}914$, $\alpha = +10—15°$.

0,1137 g Substanz gaben 0,3657 CO_2 und 0,1195 H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{24}$:
C	87,72%	88,24%
H	11,60 „	11,76 „.

Dieser Kohlenwasserstoff war vor allen anderen durch seine ausserordentlich leichte Verharzbarkeit ausgezeichnet. Während die vorher genannten und der noch folgende in verschlossenen kleinen Gefässen den Siedepunkt nach 2—3 Wochen ziemlich gut beibehielten, zeigte dieser, unter denselben Bedingungen aufbewahrt, ein Hinausziehen desselben, wobei ein erheblicher Teil verharzt im Kolben zurückblieb. Mit HCl behandelt, gab dieser Kohlenwasserstoff kein krystallinisches Produkt. Brom wurde entfärbt. Die Diskussion folgt weiter unten.

Jetzt nahm ich die anfangs erwähnte Fraktion wieder in Arbeit, welche zwischen 156—159° (26 mm) überging und eine optische Drehung von über + 40° aufwies. Nach wiederholter Reinigung zeigte dieser Anteil einen recht konstanten Siedepunkt, der nach zweimaligem Destillieren über Natrium bei 153—154° (26 mm) lag.

I. 0,1226 g Substanz gaben 0,3921 CO_2 und 0,1290 H_2O.
II. 0,1208 „ „ „ 0,3897 „ „ 0,1262 „ .

	Gefunden:		Berechnet für
	I. (ohne Na dest.)	II. (über Na dest.)	$C_{15}H_{24}$:
C	87,23%	87,98%	88,24%
H	11,70 „	11,61 „	11,76 „.

$d_{15°} = 0{,}9247$, $\alpha = +50°$, $n_D = 1{,}5108$, Sdp. Atm.D = 260—261° unter geringer Zersetzung.

Dieser Kohlenwasserstoff, in der bekannten Weise mit HCl behandelt, lieferte glatt gelblich gefärbte Krystalle, die nach Umkrystallisieren aus Essigäther deutlich den Schmelzpunkt für Cadinenchlorid 117—118° zeigten. Dass dieser von mir isolierte Kohlenwasserstoff zum Cadinen Beziehungen hat, zeigt klar die folgende tabellarische Uebersicht über die bis jetzt bekannten Sesquiterpene mit Hinweglassung des Caryophyllens und Guajens, die ich oben erwähnte.

[1]) Schreiner und Kremers, cf. Chem. Centrbl. 99, II., 943.

	Siedepunkt	d	$[\alpha]_D$	Chlorid
Cadinen . . .	274/5	0,921 (16°)	— 98,56°	Sdp. 117/8
Cloven	261/3	0,930 (18°)	—	—
Humulen . . .	263/6	0,9001 (20°)	— 0,5°	flüssig
Cedren	261/2	0,9359 (15°)	— 60° — 47,54°	—
Cubeben . . .	255/260	—	—	—
Leden	255	—	—	—
Patschoulen . .	254/6	0,939 (23°)	—	—
α-Santalen . .	253/4	0,9134 (0°)	— 13,98°	$(C_{15}H_{24}HCl)$
β-Santalen . .	263/4	0,9139 (0°)	— 28,55°	flüssig
Zigiberen . . .	160/1 (32 mm)	0,8731 (20°)	— 73,38°	flüssig
Galipen . . .	255/260 unkorrig.	0,912 (19°)	inaktiv	„
Gefunden . . .	260/1 unkorrig.	0,9247 (15°)	+ 54°	Sdp. 117/8
„ . . .	257/9 unkorrig.	0,914 (15°)	+ 11° — 16°	flüssig

Die Tabelle zeigt, dass der eben erwähnte Kohlenwasserstoff sich von Cadinen nur durch die Verschiedenheit von $[\alpha]_D$ unterscheidet. Ich bin wohl zur Annahme berechtigt, dass es die invertierende Kraft der Säure ist, welche aus dem stark nach rechts drehenden Kohlenwasserstoff das linksdrehende Cadinenchlorid liefert.

Meine Annahme glaube ich auch noch durch folgendes stützen zu können. Eine Portion des Sandelholzöles sättigte ich in der üblichen Weise völlig mit HCl und trennte nach 8 Tagen das gebildete Chlorid von der Mutterlauge. Aus der Mutterlauge schieden sich nach einiger Zeit nochmals Krystalle vom Schmelzpunkt 117—118° ab, die gleichfalls abfiltriert wurden u. s. f., bis die Mutterlauge selbst nach längerem Stehen in der Kälte keine Krystalle (117—118°) mehr abschied. Das von Cadinenchlorid freie Oel behandelte ich mit alkoholischer Kalilauge und trieb es mit Wasserdampf über. Das schwach gelbliche Oel destillierte bei 26 mm in der Hauptsache zwischen 152—162° und zeigte eine optische Drehung von $\alpha = -32°$. Auch ein Zerlegen in 2 Fraktionen führte zu keiner wesentlichen Aenderung des Drehungsvermögens.

Nach allem diesem will ich diesen Kohlenwasserstoff bis auf weiteres Rechts-Cadinen nennen. Das Rechts-Cadinen ist eine farblose, geruchlose Flüssigkeit und zeigt eine grössere Neigung zum Verharzen als das Links-Cadinen, welches ich aus Cadinenchlorid in der üblichen Weise regenerierte. Das Chlorid selbst hatte ich aus dem Sandelholzöle gewonnen. Der Siedepunkt dieses Links-Cadinens lag bei 264—266° (nur die Thermometerkugel im Dampf), dagegen bei 272—274° ($^4/_5$ des Thermometers im Dampf); $\alpha = -89$ bis 108.

Der andere schwach nach rechts ($[\alpha]_D = 11-16^0$) drehende Kohlenwasserstoff stimmt in seinen physikalischen Eigenschaften mit dem Galipen[1]) überein. Doch halte ich es noch nicht für angebracht, ihn so zu bezeichnen. Schliesslich bemerke ich, dass ich den Kohlenwasserstoff nicht völlig frei von Rechts-Cadinen erhalten konnte, was ich durch Behandlung mit HCl prüfte.

Was das Mengenverhältnis anbetrifft, in welchem die oben von mir beschriebenen Kohlenwasserstoffe im westindischen Sandelholzöle vorkommen, so bemerke ich, dass das Rechts-Cadinen vorwiegt, während die anderen in ungefähr gleichen Mengen darin enthalten sind. Da nun die Ausbeute an Cadinen 16—17% beträgt, so würde sich der gesamte Gehalt an Sesquiterpenen im Rohöle schätzungsweise auf 30—40% belaufen. Den Hauptbestandteil des Oeles aber machen nach H. von Soden 2 Sesquiterpenalkohole aus von der Zusammensetzung $C_{15}H_{25}OH$ (Siedepunkt 299°) und $C_{15}H_{23}OH$; der letztere ist noch nicht näher charakterisiert worden. Somit sind jetzt die Bestandteile, die das westindische Sandelholzöl ausmachen, im allgemeinen bekannt.

Die Untersuchungen der Sesquiterpene werden mit bedeutend grösserem Ausgangsmateriale fortgesetzt.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

48. Ueber Elemi.

Von A. Tschirch und J. Cremer.

(Eingegangen den 7. III. 1902.)

Obschon das Elemiharz schon seit einer Reihe von Jahren Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen ist, so hat eine eingehende Untersuchung der jetzt im Handel befindlichen Sorten doch noch nicht stattgefunden, auch ist auf die Provenienz der untersuchten Sorten nicht das nötige Gewicht gelegt worden. Wir haben daher zunächst den wichtigsten jetzt im Handel befindlichen Sorten unsere Aufmerksamkeit gewidmet. Die Litteratur über das Elemi ist in Tschirch's „Harze und Harzbehälter" (Berlin, Gebr. Borntträger 1900) zusammengestellt. Wir verweisen darauf.

[1]) Beckurts und Troeger, dieses Archiv 1898, pag. 408.

Bevor zur eingehenderen Untersuchung der wichtigsten Elemisorten geschritten wurde, wurde eine grössere Anzahl der verschiedensten Elemis auf ihre äussere Beschaffenheit und ihren Gehalt an krystallinischen Bestandteilen untersucht.

Wir erhielten Elemiproben von Herrn Hofrat Prof. von Vogl in Wien aus dem dortigen pharmakognostischen Institut, von Herrn Prof. Schaer in Strassburg aus dem pharmazeutischen Institut der dortigen Universität, von Herrn Dr. Peckolt in Rio de Janeiro, von den Herren Prof. Perrot in Paris und Dr. Karl Dieterich in Helfenberg bei Dresden, von der Firma Gehe & Co. und von der Firma Worlée & Co. in Hamburg. Wir sprechen den genannten Herren an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aus. Die übrigen Sorten stammen aus der Sammlung des pharmazeutischen Instituts der Berner Universität. Die Elemisorten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, in solche, die beim Anrühren mit Alkohol unter dem Mikroskope krystallinische Bestandteile erkennen lassen und in solche, die bei mikroskopischer Betrachtung amorph erscheinen.

A. Elemisorten mit krystallinischen Bestandteilen.

*1. Weiches Manila-Elemi, Handelsmuster 1901, von der Firma Haaf in Bern bezogen. Dasselbe hatte terpentinartige Konsistenz, starken, jedoch angenehmen Geruch nach Dill, Citronenöl und Terpentin. Es war nur wenig mit Pflanzenresten verunreinigt.

*2. Hartes Manila-Elemi, Handelsmuster 1901, von derselben Firma. Zusammenhängende, immer noch halbweiche Brocken mit denselben Eigenschaften, wie das vorige, jedoch sehr stark mit Pflanzenteilen, Palmblattfragmenten etc. verunreinigt. Es scheint mit dem vorigen nahe verwandt zu sein.

*3. Elemi von Canarium commune aus Buitenzorg, gesammelt von Treub in Java (1900). Stark mit Rindenteilchen verunreinigte Brocken, mit weissem, kreidigen Bruch und Geruch nach Dill, Citronenöl und Terpentin.

*4. Afrikanisches Elemi aus Kamerun von Worlée in Hamburg. Schwarz gefärbte, terpentinartige, stark mit Erde, Pflanzenresten etc. verunreinigte Masse. Der Geruch ist ähnlich dem des Manila-Elemi, jedoch haftet dem Harze ein unangenehmer Nebengeruch an.

*5. Yucatan-Elemi von Caesar & Loretz in Halle. Grosse gelbe, auf der Oberseite gewölbte Stücke, welche aussen mit einer weissen Schicht bedeckt sind. Der Bruch ist gelb und durchscheinend. Der Geruch angenehm an Fenchel, Citronenöl und Terpentin erinnernd.

*6. Brasilianisches Elemi von Protium heptaphyllum March (Almessega branca) durch Peckolt in Rio de Janeiro. Bohnengrosse, aussen braune, innen weisse Brocken, mit zahlreichen eingeschlossenen Rindenteilchen. Der Geruch ist sehr schwach, der Bruch kreidig.

Die mit einem * versehenen Sorten sind von uns (vergl. unten) genauer studiert worden.

7. Ein mit der Bezeichnung „Resina Caricari" versehenes Harz Dasselbe ist in Pisangblättern eingewickelt. Die äussere Schicht ist ziemlich hart, während die innere halbweich ist. Die Färbung desselben ist grünlichgelb. Der Geruch erinnert an Citronenöl und Terpentin. Stammt aus Brasilien (brasilianische Ausstellung in Berlin 1886).
8. Eine in Hanflappen gewickelte, mit Bast umschlungene Sorte mit der Bezeichnung „Resina Carana du Protium Carana" versehen, dieselbe hat dieselben Eigenschaften wie 7. Stammt von San Fernando de Atapa, ges. durch M. Gaillard (von Perrot in Paris erhalten).
9. Eine in Pisangblätter eingeschlagene, weiche Masse mit intensivem, aromatischem Geruch, von grünlichbrauner Farbe mit der Bezeichnung „Elemi". Stammt aus Brasilien.
10. Ein halbweiches Elemi von Worlée in Hamburg von gelblichweisser Farbe, starkem, aromatischem Geruch nach Terpentin, Citronenöl und Fenchel.
11. Ostindisches Elemi der Sammlung[1]). Bestehend aus gelblichen, weissbestäubten Stücken, mit schwachem, an Olibanum erinnerndem Geruch. Die Bruchfläche ist gelb durchscheinend (wird von Canarium zephyrinum abgeleitet).
12. Vera-Cruz-Elemi der Sammlung, gelblichweisse Stücke, mit vorwiegend zitronenölartigem Geruche, Bruch durchscheinend, lässt gelbe und weisse Schichtung erkennen (wird angeblich von Amyris elemifera gesammelt).
13. Elemi von Canarium commune aus Indien, gesammelt von Tschirch (1889) in Java. Dasselbe besteht aus weissen unregelmässigen Brocken mit eingesprengten Holz- und Rindenteilchen. Der Geruch ist schwach aromatisch.
14. Elemi, bez. „von Canarium Mehenbetheni" aus der Sammlung. Braune, durchscheinende, unregelmässige Stücke, mit schwachem Geruch und glasigem Bruch.
15. Ostafrikanisches Elemi, Luban Matti aus der Sammlung bez. „von Boswellia Freriana". Gelbweisse, aussen graubestäubte, unregelmässige Stücke, mit vorwiegend terpentin- und citronenölartigem Geruch.
16. Elemi von Canarium edule aus der Flückiger-Sammlung durch M. Collins (1870). Braungefärbte Stücke mit schwachem, aromatischem Geruch.
17. Altes Manila-Elemi aus der K. K. Hofapotheke in Wien von Prof. von Vogl. Dasselbe stellt eine gelbe, undurchsichtige, ziemlich harte Masse dar, welche auf dem Bruche weisslich ist. Der aromatische Geruch erinnert an Terpentin und Citronenöl.
18. Elemi indicum von Prof. von Vogl. Harte, gelbe, undurchsichtige Stücke mit muscheligem Bruch und schwachem Geruch. Diese Sorte kommt nach Angabe des Herrn Prof. v. Vogl im Handel nicht mehr vor.
19. Elemi americanum bez. von Icica Icicariba aus der Sammlung. Harte, gelbe, undurchsichtige Brocken. Geruch nach Macis und Citronenöl.

[1]) Unter „Sammlung" ist die Sammlung des pharmazeutischen Institutes Bern verstanden.

20. Elemi americanum elect. aus der Wiener Sammlung von derselben Beschaffenheit wie die vorige Sorte.
21. Elemi mexicanum bez. von Amyris elemifera aus der Wiener Sammlung Braunschwarze, undurchsichtige Stücke, mit schwachem, aromatischem Geruch und glasigem Bruch.
22. Manila-Elemi hart aus der Wiener Sammlung. Weisslichgelbe, undurchsichtige Stücke, mit schwachem Geruch und durchscheinendem Bruche.
23. Hartes Elemi aus der Sammlung. Gelbweisse Stücke mit gelbem, glasigem Bruche und schwachem Geruch nach Macis.
24. Elemi hart von derselben Beschaffenheit wie das vorige.
25. Vera-Cruz-Elemi aus der Sammlung. Gelbe Stücke mit schwarzen Einsprengungen. Der Bruch ist teils glasig, teils muschelig. Der an Terpentinöl erinnernde Geruch ist ziemlich schwach.
26. Weiches Manila-Elemi von Worlée in Hamburg 1901. Gelblichweisse, wenig verunreinigte Masse von Terpentinkonsistenz und starkem, aromatischem Geruch nach Dill, Macis und Citronenöl.
27. Weiches Yucatan-Elemi von K. Dieterich. Gelblichweisse, stark aromatisch riechende Masse, mit vorwiegendem Geruch nach Dill, Citronenöl und Macis.
28. Brasilianisches Elemi bez. von einer Icica-Species aus der Strassburger Sammlung. Dasselbe ist in Pisangblätter gewickelt. Es besitzt einen sehr schwachen Geruch nach Terpentin. Aussen harte, spröde, innen zähe Masse, stark mit Rindenstückchen verunreinigt.
29. Brasilianisches Elemi bez. von einer Icica-Species aus der Strassburger Sammlung. Gelbe, undurchsichtige Stücke von durchsichtigen Adern durchzogen, mit schwachem terpentinähnlichem Geruch.
30. Elemi aus Französisch-Guyana von Icica Icicariba von Prof. Schaer. Weisslichgelbe, undurchsichtige mit schwarzen Einsprengungen durchsetzte Brocken, von schwachem Geruch nach Fenchel, Terpentin und Citronenöl (wird auch von Icica viridiflora abgeleitet).
31. Elemi von Mauritius bez. von Colophonia mauritiana DC., von Prof. Schaer. Gelblichweisse, undurchsichtige Stücke, mit Geruch nach Terpentin, Macis und Citronenöl, und muscheligem Bruch.
32. Luban Matti-Elemi (Somaliküste) bezw. von Boswellia Freriana von Prof. Schaer. Gelbe und rötlichgelbe, durchsichtige, wenig verunreinigte Brocken mit durchsichtigem Bruch und schwachem citronenölähnlichem Geruch.
33. Elemi aus Zentralamerika (Hamburg 1878) aus der Strassburger Sammlung. Gelbe, undurchsichtige, von weissen Adern durchzogene Brocken mit zahlreichen, eingesprengten Rindenstückchen. Der Geruch erinnert an Citronenöl und Terpentin. Auf dem Bruche wechseln durchsichtige mit undurchsichtigen Partien.
34. Elemi aus Para aus der Strassburger Sammlung. Weiche, terpentinartige, weissliche Masse mit harten, gelben, durchsichtigen Brocken vermischt. Der stark aromatische Geruch erinnert vorwiegend an Dill und Terpentin.

35. Protium Elemi bez. von Protium heptaphyllum aus der Berner Sammlung. Gelbe, undurchsichtige Brocken mit muscheligem Bruch und Geruch nach Macis und Citronenöl.

35a. Harz aus einer Fackel der Eingeborenen von Celebes, aus der Sammlung. Die Fackel wurde von den Gebr. Sarasin aus Celebes mitgebracht. Sie enthielt in einer Pisangblatthülle etwa ein Kilogramm Harz und war langgestreckt-keulenförmig. Das Harz bildete weisse oder gelbe opake Stücke, welche durch eingeschlossene Rindenteilchen verunreinigt sind. Der Bruch ist kreidig, der Geruch aromatisch. Zahlreiche Krystallnadeln sind bei mikroskopischer Untersuchung sichtbar. Das Harz dürfte auch von einem Canarium stammen.

B. Elemisorten die unter dem Mikroskope amorph erscheinen.

36. Harz von Canarium strictum, 1878, aus der Wiener Sammlung. Schwarze Stücke mit durchsichtigen, gelben Einsprengungen. Der Geruch ist sehr schwach und der Bruch glasig.

37. Resina caranae aus der Strassburger Sammlung. Braune, weissbestäubte Brocken mit glänzender Bruchfläche und schwachem, aromatischem Geruch.

38. Balmalidan (von Gehe & Co.). Gelbe, durchsichtige, fast geruchlose Stücke.

39. Kikekunemalo (von Gehe & Co.). Schwarze, weissbestäubte Brocken mit schwarzem, glänzendem Bruche, fast geruchlos.

40. Elemi hart (bezeichnet Handelsware) aus der Gehe'schen Sammlung. Braungelbe, weissbestäubte Brocken mit durchscheinendem Bruche und olibanumartigem Geruche.

41. Jutuicisica (aus der Gehe'schen Sammlung). Braunschwarze Stücke mit glänzendem Bruche und sehr schwachem aromatischem Geruche.

42. Hartes Manila-Elemi (von K. Dieterich). Braunschwarze Stücke, welche stark mit Rinden- und Holzteilchen verunreinigt sind. Der Geruch ist schwach pfefferartig.

43. Hartes Elemi aus der Dieterich'schen Sammlung. Erbsengrosse Körner von gelblicher Farbe und mit schwachem Geruch nach Olibanum.

44. Elemi aus Brasilien von einer Icicaart aus der Strassburger Sammlung stammend. Gelbe, durchsichtige Stücke, wenig verunreinigt, mit angenehmem aromatischem Geruch nach Dill, Terpentin und Citronenöl.

45. Elemi aus Mexiko bez. von Icica Carana. Grünliche, undurchsichtige Brocken mit ausgesprochenem Fenchelgeruch.

46. Luban-Matti-Elemi bez. von Boswellia Freriana (Somaliküste) aus der Strassburger Sammlung. Gelblichweisse, undurchsichtige Stücke. Auf dem Bruche wechseln undurchsichtige mit durchsichtigen Partien. Der Geruch ist vorwiegend dillartig.

Ueberschauen wir die vorliegende Tabelle, so lässt sich folgendes daraus abstrahieren. Alle Elemis stammen von Burseraceen bezw. Rutaceen. Das Manila-Elemi ist ein Canarium-Elemi, das

brasilianische ein Protium-Elemi, das Yucatan-Elemi ein Amyris-Elemi, das jetzt im Handel befindliche ostafrikanische vielleicht auch ein Canarium-Elemi, das frühere ostafrikanische ein Boswellia-Elemi.

Vorwiegend kommt Canarium commune L. in Betracht, dann Canarium Mehenbetheni, edule, strictum zephyrinum u. a. Das Manila-Elemi stammt (vergl. weiter unten) von Canarium commune. Nahe verwandt mit Canarium L. (Pimelia Lour., Colophonia Commers., Dacryodes Vahl., Canariopsis Blume, Pachylobus Don, Nanarium Rumph, Souraya L. March.) ist die Gattung Protium Burm. (Icica Aubl., Amyris Willd., Icicopsis Engl., Tingulonga Rumph.), zu der also jetzt Amyris (z. T.) und Icica hinzugezogen werden. Diese beiden Burseraceen-Gattungen Canarium und Protium können also als die eigentlichen Elemigattungen par excellence betrachtet werden. Ihnen schliesst sich die zentralamerikanische Rutaceengattung Amyris (P. Br.) L. an. Zwischen Canarium und Protium steht im System die Gattung Tetragastris Gärtn. (Hedwigia Sw.). Canarium verwandt ist die Gattung Pachylobus mit der Sectio Dacryodes. Die Boswellia-Elemis und die Bursera-Elemis stehen abseits und nähern sich den Weihraucharten. Zu den Bursera-Elemis gehört das Ocumé-Elemi und das sog. Gomartharz (von Bursera gummifera) aus Martinique. Am anderen Ende der Burseraceenharze stehen dann die Myrrhen der Gattung Commiphora Jacq. (Balsamea Gleditsch, Balsamodendron Kunth).

Auch die Produkte der Guttiferengattung Calophyllum können wir nicht wohl zu den Elemis rechnen. Sie werden am besten unter dem Namen Takamahac abgetrennt. Ueber die Herkunft des echten Animeharzes herrscht noch Dunkel.

Von uns ist nun je ein Vertreter der Haupttypen der eigentlichen Elemis näher studiert worden, ein Canarium-Elemi, ein Amyris-Elemi und ein Protium-Elemi.

I. Manila-Elemi.

A. Manila-Elemi weich.

Zur Untersuchung wurde ein von der Firma C. Haaf in Bern bezogenes Manila-Elemi benutzt. Um sicher zu gehen, dass das betreffende Produkt auch wirklich Manila-Elemi sei, wurde dasselbe mit einer kleinen Menge von der Firma Caesar & Loretz in Halle a. S. freundlichst überlassenes Manila-Elemi, welches sicher von Manila stammte, verglichen. Die beiden Elemis erwiesen sich als identisch. Das Manila-Elemi stammt von Canarium commune, einer besonders auf

den Philippinen einheimischen Burseracee[1]). Das Harz hatte eine terpentinartige Konsistenz. Der stark aromatische Geruch erinnerte vorwiegend an Dill, Citronenöl und Terpentin. Das Produkt war nur wenig mit kleinen Rindenteilchen verunreinigt und hatte eine fast rein weisse Farbe. Es löste sich vollständig in Aether, Essigäther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Toluol und warmem Alkohol, zum Teil in kaltem Alkohol, Petroläther, Methylalkohol, Tetrachlorkohlenstoff und 80%iger Chloralhydratlösung. Unter dem Deckgläschen mit kaltem Alkohol behandelt, waren bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Krystallnadeln zu erkennen. Um das Harz von den Verunreinigungen zu befreien, wurde es in Aether gelöst, die Lösung filtriert und der Aether abdestilliert. Es hinterblieb eine fast rein weisse Masse von terpentinartiger Konsistenz.

Säure- und Verseifungszahlen.

Die Säurezahl wurde sowohl auf direktem wie auch auf indirektem Wege bestimmt, die sog. Verseifungszahl auf kaltem und heissem Wege. Als Indikator wurde Phenolphtalein, als Lösungsmittel Aetheralkohol, zur Titration alkoholische $^n/_2$ KOH und alkoholische $^n/_2$ HCl benutzt, wobei zur Aufstellung der betreffenden Säure- oder Verseifungszahl, die verbrauchten Kubikzentimeter $^n/_2$ KOH mit 28 multipliziert werden mussten.

Säure- und Verseifungszahlen des Manila-Elemi weich.

Säurezahl a) direkt:
1 g braucht 0,7 ccm $^n/_2$KOH = 19,6 S.-Z. d.
b) indirekt:
1 g braucht 0,8 ccm $^n/_2$KOH = 22,4 S.-Z. ind.
Sog. Verseifungszahl a) kalt:
1 g braucht 1,05 ccm $^n/_2$KOH = 29,4 V.-Z. k.
b) heiss:
1 g braucht 1,2 ccm $^n/_2$KOH = 33,6 V.-Z. h.

Die krystallisierte α-Manelemisäure.

Zur Gewinnung der im Manila-Elemi enthaltenen Säure wurden 250,0 des Harzes in 1000,0 Aether gelöst. Diese ätherische Lösung wurde dann successive im Scheidetrichter mit 1% Ammoniumkarbonat, Soda und Kalihydratlösung ausgeschüttelt. An die beiden erstgenannten Lösungen gab das Harz nichts ab, denn die abgelassene, durch gelindes Erwärmen vom Aether befreite wässerige Flüssigkeit liess beim Ansäuern nichts ausfallen. Mit 1% Kalihydratlösung hatten wir mehr

[1]) Vergl. Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter, S. 257.

Erfolg. Es fiel beim Ansäuern der wässerigen Flüssigkeit ein voluminöser, etwas braun gefärbter Niederschlag aus, der sich beim Umrühren zu einem Klumpen zusammenballte. Die 3 ersten Ausschüttelungen waren braun resp. braungelb gefärbt. Die folgenden fast rein weiss. Ein neunmaliges Ausschütteln genügte, um sämtliche freie Säure an Kali zu binden. Diese aus ihrem Kalisalz erhaltene Säure wurde auf Thontellern ohne Anwendung von Wärme getrocknet. Es wurden etwa 60,0 g Rohsäure erhalten. Diese wurde in heissem Alkohol gelöst und zur Krystallisation beiseite gestellt. Nach dem Erkalten schieden sich zahlreiche Krystalle ab, die zu Aggregaten vereinigt waren. Die Aggregate hatten einen Durchmesser von etwa 5 mm. Dieselben wurden mit kaltem Alkohol ausgewaschen und dann mehrere Male aus heissem Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltenen Krystalle waren vollständig farblos und hinterliessen beim Verbrennen im Platintiegel keinen Rückstand. Die Mutterlauge wurde zur weiteren Krystallisation so lange beiseite gestellt, bis sich keine Krystalle mehr abschieden, was nach etwa einem Monat der Fall war. Auf diese Weise wurden 18 g reine, krystallisierte Säure erhalten. Die Säure schmolz bei 215° und erstarrte zu einer amorphen, durchsichtigen Masse. Sie war in Wasser unlöslich, löste sich aber leicht in Aether, warmem Alkohol, Essigäther, Methylalkohol, Amylalkohol, Aceton, Toluol, weniger leicht in kaltem Alkohol und Schwefelkohlenstoff. Die weingeistige Lösung reagierte schwach sauer.

Optisches Verhalten. Die alkoholätherische Lösung ist schwach linksdrehend. 1 g Säure in 20 ccm Aetheralkohol gelöst, zeigte in 200 mm langer Schicht bei einer Temperatur von 15° eine Ablenkung von 1° 29′ 5″, also $[\alpha]_D = 14^0\,50'\,50''$.

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten Körpers ergab für:

1. 0,1980 Substanz 0,573 CO_2 und 0,183 H_2O
2. 0,1996 „ 0,578 „ „ 0,1874 „

Somit beträgt der Prozentgehalt:

	1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{87}H_{56}O_4$:
C	78,92	78,97	78,94	78,70
H	10,26	10,42	10,34	9,89.

Buri fand für seine Elemisäure, welche bei 215° schmolz, folgende Werte: C 77,79; H 10,41.

Er stellte die Formel $C_{85}H_{76}O_4$ auf. Dieselbe verlangt: C 77,78; H 10,37.

Buri hatte also einen anderen Körper oder eine unreine, vielleicht mit β-Manelemisäure (s. d.) vermischte α-Manelemisäure in Händen. Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmann'schen Siedepunktsmethode mit Aceton (konst. Erhöhung 16,9°) als Lösungsmittel ausgeführt, lieferte folgende Werte:

1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:
570	522	556	539	590	555.

Es stimmt also das Molekulargewicht mit der Formel $C_{37}H_{56}O_4$ (= 564) gut überein.

Cholesterinreaktionen:

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, schmutzig rot, violett, graublau, braun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, H_2SO_4 gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Keine Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale.

4. Mach'sche Reaktion: Färbung des Rückstandes violettrot, schmutzig grün.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: (0,03 Substanz in einer Mischung von 9 Trichloressigsäure + 1 HCl gelöst) gab keine Färbung.

Säurezahl a) direkt:

1 g braucht 3,7 $^n/_2$KOH = 102,6 S.-Z. d.

b) indirekt:

1 g braucht 3,8 ccm $^n/_2$KOH = 106,4 S.-Z. ind.

Sog. Verseifungszahl a) kalt:

1 g braucht 6,8 ccm $^n/_2$KOH = 190,4 V.-Z. k.

b) heiss:

1 g braucht 7,3 ccm $^n/_2$KOH = 204,4 V.-Z. h.

Acetylierung der α-Manelemisäure.

Das Acetylderivat wurde durch Auflösen von 2 g Säure in 15 g Essigsäureanhydrid. Hinzufügen von 2 g frisch geschmolzenen Natriumacetats und Kochen dieses Gemisches am Rückflusskühler während 10 Minuten gewonnen. Dasselbe krystallisierte in rein weissen, schuppenförmigen Krystallblättchen, die bei 205° schmolzen.

Die Elementaranalyse des über H_2SO_4 getrockneten Körpers ergab aus:

1. 0,1502 Substanz 0,4262 CO_2 und 0,1321 H_2O
2. 0,173 „ 0,4915 „ „ 0,1484 „

	1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{37}H_{55}O_4(CH_3CO)$:
C	77,38	77,48	77,43	77,22
H	9,77	9,51	9,64	9,57.

Benzoylierung der α-Manelemisäure.

Um die Säure zu benzoylieren, wurden 2 g in verdünnter NaOH gelöst und bis zur schwachsauren Reaktion Benzoylchlorid hinzugefügt. Bei starkem Umschütteln trat schon in der Kälte eine Einwirkung ein, indem sich unter starkem Erwärmen festes Benzoat abschied. Dasselbe krystallisierte in Nadeln, die bei 210° schmolzen.

Die Elementaranalyse der über H_2SO_4 getrockneten Substanz gab für:

1. 0,1821 Substanz 0,5144 CO_2 und 0,1443 H_2O
2. 0,1635 „ 0,5001 „ „ 0,1341 „

	Demnach gefunden in Prozenten: 1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{87}H_{55}O_4(C_6H_5CO)$:
C	77,04	77,31	77,17	77,39
H	8,84	9,11	8,97	8,98.

Also enthält die α-Manelemisäure ein acetylierbares bezw. benzoylierbares Hydroxyl $C_{87}H_{55}O_8OH$.

Der Versuch, mittelst der Zeisel'schen Methode eine Methoxylgruppe in der Säure nachzuweisen, fiel negativ aus.

Einwirkung starker Salpetersäure auf α-Manelemisäure.

2 g Substanz wurden in Salpetersäure vom 1,4 spez. Gewicht unter vorsichtigem Erwärmen gelöst. Es bildete sich unter starker Entwickelung von Stickstoffoxyden eine gelbe Flüssigkeit, die in H_2O gegossen einen gelben Niederschlag gab, während die überstehende Flüssigkeit eine schön gelbe Farbe zeigte. Es konnte nun eine Nitrierung oder eine Oxydation des Körpers eingetreten sein. Die Untersuchungen auf Stickstoff fielen aber negativ aus, folglich war keine Nitrierung, sondern offenbar Oxydation des Körpers eingetreten.

Die Verbrennungen bestätigten dieses.

1. 0,1668 Substanz gaben 0,3236 CO_2 und 0,101 H_2O
2. 0,1720 „ „ 0,3340 „ „ 0,1034 „

	Demnach gefunden in Prozenten: 1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{85}H_{54}O_{20}$:
C	52,88	52,95	52,91	52,89
H	6,72	6,67	6,69	6,80.

Die gelbe Farbe der vom Niederschlag befreiten Flüssigkeit liess auf die Anwesenheit von Pikrinsäure schliessen. Die Reaktionen bestätigten diese Vermutung. Seide und Wolle färbten sich dauernd gelb, Cyankaliumlösung rief beim Erhitzen die bekannte Isopurpursäure-Reaktion hervor.

Salze der α-Manelemisäure.

Zur Herstellung des Kalisalzes der Manelemisäure verfuhren wir wie E. Buri[1]). Gepulverte Elemisäure wurde mit Aetzkalilösung von etwa 10% Gehalt im Wasserbade erwärmt. Zunächst gestand alles zu einer kleisterartigen Masse. In kurzer Zeit trennte sich aber das gebildete Kalisalz als feste Masse von der überschüssigen Lauge, welche sich klar abgiessen liess. Nach dem Hinzufügen von Wasser wurde beim Erhitzen eine klare Lösung erhalten, die beim Erkalten zu einem aus feinen Nadeln gebildeten Krystallbrei erstarrte. Die Krystalle

[1]) Pharmaceutical Journ. VIII (1878), 601.

wurden mittelst der Wasserstrahlpumpe möglichst von der Mutterlauge befreit. Nach dem Pressen zwischen Filtrierpapier und Trocknen an der Luft wurde das Salz als eine blendend weisse, verfilzte Masse erhalten. Da dem Salz noch überschüssiges Kali anhaftet, wurde versucht, dieses mit Wasser auszuwaschen, hierbei zersetzte das Salz sich aber zum Teil, und floss eine trüb gefärbte Flüssigkeit ab. Durch Krystallisation liess sich das Salz auch nicht reinigen, da es nur aus einer, wenig überschüssiges Kali enthaltenden Lösung in heissem Wasser krystallisiert werden kann. In Alkohol, verdünnten Weingeist und Aether löste das Salz sich leicht. Jedoch krystallisiert es nicht aus diesen Lösungen, sondern blieb beim Verdunsten derselben als gallertartige Masse zurück. Auch beim Trocknen des Salzes stiessen wir auf Schwierigkeiten, da dasselbe Krystallwasser besitzt, welches schon zum Teil beim Stehen über Schwefelsäure entweicht. Beim Erhitzen auf 120—130° entweicht das Krystallwasser vollständig; wobei das Salz sich stark bräunt. Aus allen diesen Gründen wurde von einer Analyse des Salzes abgesehen und begnügten wir uns mit der Feststellung der Basizität der Säure, wozu der Titrationsbefund benutzt wurde.

1 g Säure direkt titriert, neutralisierte 3,6 ccm $^n/_2$KOH = 0,0702 K = 6,65 %.

Die Formel $C_{37}H_{58}O_4$ verlangt für das Monokaliumsalz $C_{37}H_{55}KO_4$ = 6,47 % K.

Bei der Bestimmung der sog. Verseifungszahl der Manelemisäure wurden fast doppelt so hohe Werte erhalten, als für die Säurezahl gefunden worden waren. Da die Manelemisäure nun aber keine äther- oder esterartigen Bindungen enthält, so konnte von einer Verseifung nicht die Rede sein. Bei der Untersuchung der Harze wird manchmal bei Körpern von einer Verseifungszahl gesprochen, die überhaupt keine Verseifung geben. Tschirch[1]) machte schon wiederholt auf diese fehlerhafte Bezeichnung aufmerksam. Bei unserer Säure konnte nun durch das Kochen mit alkoholischer KOH eine Zersetzung eingetreten sein, oder aber es war noch ein zweites Kaliumatom gebunden worden. Um dies zu ermitteln, wurde 1 g Säure 1 Stunde lang am Rückflusskühler mit alkoholischer KOH gekocht. Zur Wiedergewinnung der Säure wurde die alkoholische Lösung in mit HCl angesäuertes Wasser gegossen, wobei sich die Säure in Form voluminöser, rein weisser Flocken abschied. Der durch Auswaschen von der HCl befreite Niederschlag wurde nach dem Trocknen in heissem Alkohol gelöst und zur Krystallisation gebracht. Nach kurzer Zeit schied sich die Säure in den für sie charakteristischen Krystallaggregaten aus, auch der Schmelzpunkt war derselbe geblieben (215°). Die Säure hatte sich demnach

[1]) Tschirch, Harze und Harzbehälter S. 133—135.

nicht verändert. Die sog. Verseifungszahl ist also auch hier dadurch zu erklären, dass beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge das Monokaliumsalz in ein Dikaliumsalz übergeführt wurde. Der Titrationsbefund stimmte sehr gut für ein solches Dikalium-Salz.

1 g Säure mit $^n/_2$ KOH im Ueberschuss am Rückflusskühler eine Stunde lang gekocht und mit $^n/_2$ HCl zurücktitriert, neutralisierte 7,2 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1406 K = 12,27 %.

Für das Dikaliumsalz $C_{37}H_{54}K_2O_4$ berechnet, verlangt die Formel = 12,18 %.

Das Silbersalz der α-Manelemisäure.

Zur Herstellung des Silbersalzes wurde α-Manelemisäure in heissem Alkohol gelöst und diese Lösung in eine alkoholische Lösung von Silbernitrat gegossen. Beim Verdünnen mit Wasser schied sich das Silbersalz als ein weisser, voluminöser Niederschlag ab. Der gut ausgewaschene Niederschlag wurde zwischen Filtrierpapier ausgepresst und an der Luft getrocknet. Hierbei färbte derselbe sich oberflächlich rotviolett. Um das Salz zu reinigen, wurde es mit viel Aether behandelt, worin es sich unter Zurücklassung eines grauen Rückstandes löste. Nach freiwilligem Verdunstenlassen des Aethers wurde das Salz als eine leichte, weisse, nunmehr lichtbeständige Masse erhalten. In heissem Alkohol löste sich das Silbersalz ebenfalls. Beim Erkalten erstarrte die Lösung zu einer Gallerte. Es war nicht möglich, das Salz in krystallinischem Zustande zu bekommen.

Das bei 100° getrocknete Salz gab beim Glühen folgenden Gehalt an Silber:

1. 0,2056 gaben 0,0322 Ag
2. 0,200 „ 0,0314 „

Was im Mittel **15,68 %** Ag entspricht.

Die Formel $C_{37}H_{55}AgO_4$ verlangt einen Gehalt von **16,03 %** Ag.

Die β-Manelemisäure.

Nachdem sich aus der Mutterlauge der krystallinischen α-Manelemisäure nach monatelangem Stehen keine Krystalle mehr abschieden, wurde versucht die in der Mutterlauge noch enthaltene amorphe Säure rein darzustellen. Zu diesem Zwecke wurde die Mutterlauge, die inzwischen Honigkonsistenz angenommen hatte, mit Alkohol verdünnt und in salzsäurehaltiges Wasser gegossen. Es entstand ein braungefärbter Niederschlag. Nach etwa 15 maligem Lösen in Alkohol und Eingiessen in Wasser wurde der Niederschlag in Form reinweisser Flocken erhalten. Der an der Luft auf Thontellern getrocknete Niederschlag stellte ein gelblichweisses Pulver dar, dem ein leichter, eigentümlicher Geruch anhaftete; diesen Geruch vollständig zu beseitigen war unmöglich. Auf diese Weise wurden etwa 30,0 amorphe Säure

erhalten. Dieselbe löste sich leicht in warmem Alkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Aceton, Toluol, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff; etwas schwieriger in kaltem Alkohol und Petroläther. Dieselbe schmolz bei 75—76°. Optisch erwies sie sich als inaktiv.

Bei den Cholesterinreaktionen zeigte die β-Manelemisäure folgendes Verhalten:

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, violett, blaugrau, braun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale tritt nicht ein.

4. Mach'sche Reaktion: Färbung des Rückstandes schmutzig rot, olivgrün.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung schmutzig rot, grau.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure braucht 3,2 ccm $^n/_2$ KOH = 89,6 S.-Z. d.

b) indirekt:

1 g Säure braucht 3,3 ccm $^n/_2$ KOH = 95,2 S.-Z. ind.

Sog. Verseifungszahl a) kalt:

1 g Säure braucht 4,0 ccm $^n/_2$ KOH = 112 V.-Z. k.

b) heiss:

1 g Säure braucht 4,2 ccm $^n/_2$ KOH = 117,6 V.-Z. h.

Die Elementaranalyse des über H_2SO_4 getrockneten Körpers ergab für:

1. 0,1982 Substanz 0,569 CO_2 und 0,204 H_2O
2. 0,200 „ 0,5713 „ „ 0,209 „

	Demnach gefunden in Prozenten:			Berechnet für
	1.	2.	Im Mittel:	$C_{44}H_{80}O_4$
C	78,29	77,90	78,09	78,57
H	11,43	11,61	11,52	11,9.

1 g amorphe β-Manelemisäure neutralisierte 3.2 ccm $^n{}_2$ KOH = 0,0624 K = 5,76 % K.

Die aufgestellte Formel $C_{44}H_{80}O_4$ verlangt für das Monokaliumsalz $C_{44}H_{79}KO_4$: 5,81 %.

Ob die β-Manelemisäure ganz rein war, ist fraglich; vielleicht enthielt sie noch etwas krystallinische α-Manelemisäure beigemengt.

Das Manamyrin.

Zur Darstellung des Manamyrins wurden etwa 250 g des von den Säuren durch Ausschütteln befreiten Harzes mehrere tagelang mit kaltem Alkohol digeriert. Es blieb eine weisse Masse zurück, die gesammelt und durch öfteres Umkrystallisieren aus Aetheralkohol gereinigt wurde. Zuletzt wurden prachtvolle, rein weisse, geruchlose,

seidenglänzende Nadeln, welche 2—3 cm lang waren, erhalten. Dieselben schmolzen bei 170—171°. Das Manamyrin löste sich leicht in Aether, Chloroform, Benzol, heissem Alkohol, Essigäther, Toluol und Schwefelkohlenstoff; schwer in kaltem Alkohol und Petroläther. An Kalilauge gab der Körper nichts ab. Auch schmelzendes Kali wirkte auf den Körper nicht ein, denn das aus der Schmelze mit Aether ausgezogene Amyrin wurde wieder in denselben Krystallnadeln und von demselben Schmelzpunkt erhalten.

Bei den Cholesterinreaktionen zeigte der Körper folgendes Verhalten:

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, schmutzig violett, blau, grün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale tritt nicht ein.

4. Mach'sche Reaktion: Rückstand rot, blau, graublau.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung rosarot, schmutzig rot, braun, grau.

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten Körpers gab folgende Resultate:

1. 0,1904 Substanz gaben 0,5862 CO_2 und 0,1991 H_2O
2. 0,1996 „ „ 0,6154 „ „ 0,2055 „

Demnach gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C	83,96	84,13	84,05
H	11,61	11,43	11,81.

Nach Vesterberg[1]) ist das Amyrin aber kein einheitlicher Körper, sondern besteht aus zwei einander sehr ähnlichen isomeren Bestandteilen, die sich hauptsächlich durch ihre ziemlich weit auseinanderliegenden Schmelzpunkte von einander unterscheiden. Vesterberg nannte dieselben α- und β-Amyrin. Das α-Amyrin schmolz bei 181—181,5° das β-Amyrin bei 193—194°. Er hatte diese beiden Amyrine über das Acetat durch einfaches Auslesen und Abschlemmen getrennt. Auf diesem Wege eine Trennung der Amyrine zu erzielen war uns unmöglich. Das Acetatgemenge wurde nach der von Vesterberg[2]) angegebenen Methode hergestellt und wurden auch zweierlei Krystalle erhalten; jedoch gelang es uns trotz der grössten Mühe nicht, diese so von einander zu trennen, dass wir auch nur einen annähernd reinen Körper erhalten konnten. Da Vesterberg[3]) schreibt, dass

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1887, Band XX, 1242.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 1887, Band XX, 1243.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XXIII, S. 3190.

das Brom-α-Amyrinacetat in heissem Ligroin fast unlöslich sei, während das Brom-β-Amyrinacetat ziemlich löslich sei; so wurde das Gemenge dieser beiden Verbindungen nach der von Vesterberg angegebenen Methode hergestellt. Wir glaubten vielleicht auf diesem Wege eine Trennung der beiden Amyrine herbeiführen zu können. Nach Vesterberg ist das Bromatom zwar ziemlich fest gebunden und lässt sich nicht durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge abspalten. Wir hofften aber durch anhaltendes Kochen mit alkoholischer KOH das Brom doch abspalten zu können. Trotzdem genau nach den Angaben Vesterberg's verfahren wurde, stiessen wir bald auf Schwierigkeiten, da sich beide Bromamyrinacetate fast gleich leicht in heissem Ligroin lösten. Ein anderes Lösungsmittel, in welchem vielleicht eines der Bromamyrinacetate unlöslich wäre, war uns nicht möglich aufzufinden.

Da das β-Amyrinbenzoat auch in heissem Alkohol fast unlöslich, während das α-Amyrinbenzoat ziemlich leicht darin löslich ist, so suchten wir auf diesem Wege eine Trennung zu erzielen. Zu diesem Zwecke wurde das Benzoatgemenge nach der von Vesterberg[1]) angegebenen Methode hergestellt. Nach vielen Versuchen gelang uns endlich die Trennung der Benzoate durch Auskochen des Gemenges mit 80% Alkohol und öfteres Umkrystallisieren der erhaltenen, beiden Körper. Zwar war eine kleine Menge β-Amyrinbenzoat auch in Lösung gegangen, jedoch schied dasselbe sich beim langsamen Erkalten der Lösung zuerst aus und konnte leicht durch Abfiltrieren entfernt werden. Das mehrmals aus Aether-Alkohol umkrystallisierte α-Amyrinbenzoat bestand aus langen Prismen, die bei 191—192° schmolzen. (Vesterberg giebt den Schmelzpunkt 192° an.)

Die Elementaranalyse gab folgende Resultate:

0,191 Substanz gaben 0,5873 CO_2 und 0,1785 H_2O.

Demnach gefunden in Prozenten:	Berechnet für $C_{30}H_{49}OCOC_6H_5$:
C 83,86	83,77
H 10,38.	10,19

Vesterberg hatte gefunden: C 83,98; H 10,64.

Das β-Amyrinbenzoat erhielten wir nach öfterem Umkrystallisieren aus Ligroin als dünne quadratische Blättchen oder bei sehr langsamer Krystallisation als derbe Krystallaggregate. Es schmolz bei 228—229° (nach Vesterberg bei 230°).

Die Elementaranalyse gab folgende Resultate:

0,1823 Substanz gaben 0,5601 CO_2 und 0,1673 H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{49}OCOC_6H_5$:
C 83,79	83,79
H 10,31	10,13.

Vesterberg hatte gefunden: C 83,72; H 11,55.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XXIII, S. 3190.

Um aus den beiden Benzoaten die betr. Amyrine herzustellen, wurden dieselben mit alkoholischer KOH verseift. Bei dem α-Benzoat ging die Spaltung sehr schnell vor sich; schon nach einstündigem Kochen war dieselbe eingetreten. Die Lösung wurde bis zur Trockne eingedampft und das Reaktionsprodukt mit heissem Wasser ausgewaschen. Hierauf das auf dem Filter Zurückbleibende in Aether-Alkohol gelöst und zur Krystallisation gebracht. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren und Trocknen bei 100° schieden sich lange, feine, seidenglänzende Krystallnadeln ab, die bei 181° schmolzen. Bei dem β-Amyrinbenzoat ging die Spaltung nicht so schnell vor sich und musste etwa 6 Stunden lang mit alkoholischer KOH gekocht werden bis der Körper in seine Komponenten zerfiel. Auf dieselbe Art und Weise, wie bei α-Amyrin erwähnt, wurde das β-Amyrin als dem α-Amyrin sehr ähnliche, jedoch etwas derbere Krystallnadeln erhalten, die bei 192° schmolzen.

Die Elementaranalyse ergab für die beiden Amyrine:

α 0,2041 Substanz gaben 0,6312 CO_2 und 0,2143 H_2O
β 0,1924 „ „ 0,5956 „ „ 0,1995 „

Demnach gefunden in Prozenten:

	α	β	Berechnet für $C_{30}H_{50}O$:	Vesterberg fand für: α	β
C	84,38	84,42	84,51	84,47	84,44
H	11,66	11,52	11,74	12,07	12,03.

Optisches Verhalten der beiden Amyrine.

α-Amyrin (0,5 g in 10 ccm Benzol gelöst) $[\alpha]_D = +91^0\,36'$.
β- „ (0,5 „ „ 10 „ „ „) $[\alpha]_D = +99^0\,36'$.

Für das optische Drehungsvermögen der beiden Amyrine giebt Vesterberg folgende Werte an:

α-Amyrin (3,839 g in 100 ccm Benzol gelöst) $[\alpha]_D = +91{,}59^0$.
β- „ (1,9055 „ „ 100 „ „ „ $[\alpha]_D = +99{,}81^0$.

Das Bryoïdin.

Das Bryoïdin wurde zuerst von Baup in dem Manila-Elemi aufgefunden. Er fand dasselbe in dem Destillationsrückstande, der bei der Gewinnung des ätherischen Elemiöls zurückblieb. Aus der wässerigen Lösung krystallisierte der Körper in nadelförmigen moosähnlichen Krystallen aus, weswegen ihm Baup den Namen „Bryoïdin" gab. Neben dem Bryoïdin will Baup noch einen anderen Körper gefunden haben, den er Breïdin nannte. Flückiger[1]) fand bei seiner Untersuchung des Manila-Elemis im wässerigen Auszuge nur das Bryoïdin und den Bitterstoff. Er glaubt, dass das Breïdin mit dem Bryoïdin identisch ist. Auch uns gelang es nicht, das Breïdin aufzufinden. Zur Gewinnung des Bryoïdins wurde nach der Methode von

[1]) Buchner's Repertorium der Pharmazie S. 223, 226.

Flückiger[1]) verfahren. 500,0 Manila-Elemi wurden einige Tage lang mit schwachem Weingeist von etwa 22% Alkoholgehalt auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme digeriert. Man muss ein zu starkes Erhitzen vermeiden, da das Bryoïdin mit Wasserdämpfen schon unter 100° flüchtig ist. Der in der Digestionsflüssigkeit enthaltene Alkohol wurde durch Destillation entfernt. Die nunmehr rein wässerige Flüssigkeit wurde auf dem Dampfbade solange in kleinen Portionen eingedampft, bis sich Krystalle von Bryoïdin auf der Oberfläche auszuscheiden anfingen. Hierauf wurde die Flüssigkeit 24 Stunden lang stehen gelassen und dann die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert. Beim weiteren Eindampfen der Mutterlauge schied sich noch eine kleine Menge Krystalle ab, die aber wegen des sie umhüllenden harzigen Bitterstoffs schwierig zu reinigen waren. Um das Bryoïdin zu reinigen, wurde es mehrmals aus kochendem 22%igem Weingeist unter Anwendung von Holzkohle umkrystallisiert. Jetzt wurde dasselbe nicht mehr, wie aus der wässerigen Lösung als moosartige, voluminöse Anhäufungen, sondern als glänzende Prismen erhalten.

Das Bryoïdin schmolz bei 135,5°. Es besass kein Krystallwasser, weder beim Trocknen über H_2SO_4 noch bei 100° war eine Gewichtsabnahme wahrzunehmen. Es löste sich leicht in Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Essigäther, Chloroform, Essigsäure, Aceton und Benzol. In kalter konzentrierter H_2SO_4 löst es sich langsam auf, und nimmt die Säure beim Erwärmen eine rötliche Farbe an. Das Bryoïdin besitzt keinen Säurecharakter; optisch erwies es sich als inaktiv.

Bei den Cholesterinreaktionen zeigte es folgendes Verhalten:

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung orange, gelbbraun, schmutzig grün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale tritt nicht ein.

4. Mach'sche Reaktion: Färbung des Rückstandes gelbbraun.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung gelb, grün, schmutzig violett.

Die Elementaranalysen ergaben folgendes:

1. 0,1737 Substanz gaben 0,4712 CO_2 und 0,1998 H_2O
2. 0,2124 „ „ 0,5772 „ „ 0,2418 „

	Demnach gefunden in Prozenten:			Berechnet für
	1.	2.	Im Mittel:	$C_{21}H_{43}O_3$:
C	73,98	74,11	74,04	73,68
H	12,53	12,65	12,59	12,28.

[1]) Ebenda S. 224.

Flückiger fand für das Bryoïdin folgende Werte: C 74,21; H 11,52. Er stellte die Formel auf $C_{20}H_{38}O_3$; dieselbe verlangt: C 73,62; H 11,65.

Die Molekulargewichtsbestimmung lieferte folgende Werte:

1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:
358	331	319	375	395	355.

Berechnet für $C_{21}H_{42}O_3 = 342$.

Es stimmt also das Molekulargewicht mit der Formel $C_{21}H_{42}O_3$ gut überein.

Der Bitterstoff.

Aus den Mutterlaugen des Bryoïdins schied sich beim weiteren Eindampfen eine harzige, braune Masse ab, welche einen sehr bitteren, aromatischen Geschmack besass. Diese Substanz rein zu bekommen war unmöglich, da sie immer noch etwas Bryoïdin eingeschlossen enthielt und auch durch Beimengungen anorganischer Natur verunreinigt war, von denen dieselbe gänzlich zu befreien, unmöglich ist. Wiederholtes Auflösen in Alkohol und Eingiessen in salzsäurehaltiges Wasser führte auch zu keinem Resultate. In der wässerigen Lösung wurde durch Weinessig und Tanninlösung eine Fällung hervorgerufen. Frisch bereitete Fehling'sche Lösung wurde durch die Substanz ein wenig reduziert. Aus der wässerigen Lösung der Substanz schieden sich beim Verdampfen, würfelförmige Krystalle von salzigem Geschmack ab, die wir für Kochsalz hielten, welche Vermutung auch durch eine Analyse bestätigt wurde. Da Kochsalz sehr wenig in den Pflanzen anzutreffen ist, so fragt es sich, wie dasselbe in das Elemi komme. Auf eine Anfrage bei der Firma Worlée in Hamburg teilt der Herr, welcher die Elemieinkäufe für die betr. Firma in Manila besorgt, folgendes mit:

„Die Chinesen schmelzen das Elemi, wie sie es von den Sammlern bekommen, auf kochendem Wasser, um ein gleichmässigeres Produkt zu erhalten und die Ware bequemer in die Dosen füllen zu können. Es liegt also nahe, dass man zu diesem Zwecke, das reichlich vorhandene Seewasser benutzt, und dass auf diese Weise Spuren von Kochsalz in das Harz gelangen."

Das ätherische Oel.

Zur Gewinnung des in weichem Manila-Elemi in ziemlich grosser Menge vorhandenen ätherischen Oels wurde die Methode der Oelgewinnung mittelst Wasserdämpfen benutzt. 500 g des Harzes wurden unter Einleitung von Wasserdämpfen der Destillation unterworfen. Das Oel sammelte sich auf dem Destillate an, und wurde dasselbe durch Ausschütteln mit Aether im Scheidetrichter gewonnen. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Aethers verblieben etwa 100,0 eines hellgelben, ätherischen Oels von angenehmem, ausgesprochen dillartigem

Geruch. Dasselbe wurde der fraktionierten Destillation unterworfen. Die Hauptmenge ging zwischen 170 und 175° über und stellte eine angenehm riechende, farblose Flüssigkeit vom spez. Gewicht 0,955 dar. Zwischen 175—210° ging ein dickeres, gelbgefärbtes Oel über, welches nach monatelangem Stehen eine kleine Menge, weisser, nadelförmiger Krystalle abschied, die bei 170° schmolzen. Bei längerem Erhitzen ging ein dickflüssiges, braunes, brenzlich riechendes Produkt über. Konz. Schwefelsäure färbte den zwischen 170 und 175° übergehenden Anteil kirschrot.

Das Maneleresen.

Nach völliger Entfernung des ätherischen Oels, des Amyrins, des Bryoïdins, des Bitterstoffs und der freien Säuren aus dem Harze, blieb eine hellbraungefärbte, schmierige Masse zurück. Um zu sehen, ob dieselbe vielleicht durch konz. Lauge angegriffen wurde, wurde zur Verseifung mittelst 10%iger NaOH-Lauge unter Einleitung von Wasserdämpfen geschritten. Die anfangs hellgefärbte Masse färbte sich dunkelbraun, ebenfalls wurde die Lauge gefärbt. Die Verseifung wurde solange fortgesetzt bis die Lauge nicht mehr gefärbt wurde, was schon nach dem dritten Erneuern derselben eintrat. Mit Salzsäure im Ueberschuss versetzt, gab die Lauge nur eine ganz minimale dunkelbraune Fällung. Nachdem der unverseifbare Körper vollständig vom Alkali befreit worden war, wurde er in Alkohol gelöst und in salzsäurehaltiges Wasser eingegossen; jedoch schied sich derselbe immer wieder als braune Schmiere ab, trotzdem dieses Verfahren etwa 20mal wiederholt wurde. Erst als der Körper nach dem jedesmaligen Ausfällen durch Ausdrücken unter fliessendem Wasser von dem eingeschlossenen Alkohol befreit worden war, gelang es denselben in pulverisierbarem Zustand und von rein weisser Farbe zu erhalten. Das Maneleresen stellte ein rein weisses, amorphes Pulver dar, welches bei 63—65° schmolz. Es löste sich leicht in Alkohol, Aether, Essigäther, Aceton, Chloroform, Benzol, Petroläther und Toluol. Alle Versuche dasselbe zu krystallisieren verliefen resultatlos. Bei längerem Stehen an der Luft geht die rein weisse Farbe des Resens in eine gelbliche über. In konz. H_2SO_4 löste es sich mit brauner Farbe. Ueber konz. H_2SO_4 getrocknet, ergab die Substanz bei der Verbrennung folgende Resultate:

1. 0,200 Substanz gaben 0,5848 CO_2 und 0,239 H_2O
2. 0,2049 „ „ 0,5980 „ „ 0,392 „

	Demnach gefunden in Prozenten:			Berechnet für
	1.	2.	Im Mittel:	$C_{15}H_{80}O$:
C	79,74	79,50	79,62	79,67
H	13,27	13,51	13,39	13,47

In hundert Teilen der Droge sind enthalten:

Manamyrin	20—25 %
Aetherisches Oel	20—25 „
Bryoïdin	0,8—1 „
α-Manelemisäure	5—6 „
β-Manelemisäure	8—10 „
Maneleresen	30—35 „
Anorganische Bestandteile und Bitterstoff	1—2 „
Verunreinigungen	5—6 „

Das Manila-Elemi ist also in der That ein Resenharz, in welche Klasse es ja auch von Tschirch eingereiht wird. Da nun alle Resene sehr resistente Körper sind und das Resen hier von dem ebenfalls sehr widerstandsfähigen (z. B. gegen Alkalien ganz indifferenten) Amyrin begleitet wird, so muss der Harzkörper des Manila-Elemi eine vortreffliche Lackgrundlage abgeben.

B. Manila-Elemi hart.

Zur Untersuchung gelangte ein ebenfalls von der Firma Haaf in Bern bezogenes Harz. Dasselbe bestand aus zum Teil harten und zum Teil im Innern noch weichen Klumpen, die sehr stark mit Palmblattfragmenten, Rinden- und Holzstückchen verunreinigt waren. So enthielt ein Kilo Harz 200,0 Verunreinigungen. Die Farbe des Harzes war hellgelb; der Geruch genau derselbe wie beim weichen Harze. Die Löslichkeitsverhältnisse stimmten ebenfalls mit denjenigen des weichen Harzes überein. Nachdem durch Lösen in Aether und Filtration das Harz von den Verunreinigungen befreit worden war, blieb nach dem Verdunsten des Aethers ein gelblicher Harzklumpen von geringer Härte zurück. Das gereinigte Harz schmolz bei 130—132°.

Säure- und Verseifungszahlen des Harzes.

Säurezahl a) direkt:

1 g braucht 0,8 ccm $^n/_2$ KOH = 22,4 S.-Z d.

b) indirekt:

1 g braucht 0,9 ccm $^n/_2$ KOH = 25,2 S.-Z. ind.

Sog. Verseifungszahl a) kalt:

1 g braucht 1,1 ccm $^n/_2$ KOH = 30,8 V.-Z. k.

b) heiss:

1 g braucht 1,35 ccm $^n/_2$ KOH = 37,8 V.-Z. h.

Es gelang uns in dem Produkt sämtliche Bestandteile aufzufinden, die wir im weichen Manila-Elemi gefunden hatten. Es unterschied sich von diesem nur dadurch, dass es eine viel geringere Menge ätherisches Oel und eine grössere Menge Verunreinigungen enthielt. Es ist mit dem weichen Manila-Elemi identisch und wahrscheinlich durch Eintrocknen desselben am Baume entstanden. Seine Zusammensetzung war ungefähr folgende:

Amyrin	20—25 %
Aetherisches Oel	7—8 „
Bryoïdin	1—1,5 „
α-Manelemisäure	8—9 „
β-Manelemisäure	6—8 „
Maneleresen	30—35 „
Bitterstoff und anorganische Bestandteile	1—2 „
Verunreinigungen	15—20 „

Die Analysen und Schmelzpunkte der im harten Manila-Elemi aufgefundenen Körper stimmen mit denjenigen der Bestandteile des weichen Manila-Elemi überein.

α-Manelemisäure krystallinisch, Schmp. 215°.
0,2 Substanz gaben 0,581 CO_2 und 0,1877 H_2O.

Demnach in Prozenten:	Berechnet für $C_{37}H_{56}O_4$:
C 79,27	78,70
H 10,37	9,89.

Bryoïdin, Schmp. 135,5°.
0,1812 Substanz gaben 0,4915 CO_2 und 0,2034 H_2O.

Demnach in Prozenten:	Berechnet für $C_{21}H_{42}O_3$:
C 73,96	73,68
H 12,41	12,28.

Manamyrin, Schmp. 170°.
0,1807 Substanz gaben 0,5574 CO_2 und 0,1875 H_2O.

Demnach in Prozenten:	Berechnet für $C_{30}H_{50}O$:
C 84,13	84,51
H 11,53	11,74.

Maneleresen, Schmp. 75—77°.
0,1951 Substanz gaben 0,5742 CO_2 und 0,2372 H_2O.

Demnach in Prozenten:	Berechnet für $C_{15}H_{30}O$:
C 80,02	79,67
H 12,93	13,47.

C. Harz gesammelt von Canarium commune.

Um sicher zu entscheiden, ob das Manila-Elemi von Canarium commune stammte, wurde noch ein Harzprodukt untersucht, welches zum Teil in Buitenzorg von Herrn Professor Treub, Direktor des dortigen botanischen Gartens, zum Teil von dem einen von uns (T.) in Indien direkt von Canarium commune gesammelt worden war. Diese Harze stimmten in ihren Eigenschaften mit dem harten Manila-Elemi des Handels überein. Auch der Geruch war der gleiche. Der Gang der Untersuchung war der beim Manila-Elemi eingeschlagene. Er führte zu den gleichen Produkten. Das aus dem Harze aus Buitenzorg isolierte Amyrin schmolz bei 170—171° und die krystallinische Säure α-Manelemisäure bei 215°. Bei diesen Temperaturen schmelzen auch das Manamyrin und die α-Manelemisäure der Handelsware. Auch sonst stimmten die beiden Körper mit den aus Manila-Elemi isolierten überein.

Hierdurch ist nunmehr festgestellt, dass das Manila-Elemi in der That von Canarium commune L. stammt; die

Vermutung Trimen's hat sich also bestätigt. Dies Canarium commune, das besonders südlich von Manila im Gebiete von Batangas auf Luzon (Philippinen) zur Harzgewinnung benutzt wird, ist der Arbol a brea, bei den Tagalen Abilo genannte mächtige Baum, dessen Verbreitungsgebiet sich von den Sundainseln und Molukken bis zu den Philippinen erstreckt. In Java wird er vielfach kultiviert. Berühmt ist die „Kanari"-Allee im Buitenzorger botanischen Garten. Auf Celebes werden aus dem Harze Fackeln hergestellt. Bentley und Trimen betrachten Canarium Mehenbetheni Gärtn. und C. zephyrinum Miqu. als Synonyma von C. commune L. (Mant. Plant. S. 127 (1767).

II. Das Yucatan-Elemi.

Nach der Annahme Henkel's[1]) stammt das Yucatan-Elemi von Amyris elemifera Royle. Dieser Baum ist von Schaffner an der ganzen Küste Yucatans, sogar bis nach Panama angetroffen worden. (Andere leiten es von Amyris Plumieri ab.) Zur Untersuchung wurde ein von der Firma Caesar & Loretz in Halle bezogenes Produkt benutzt, welches nach Angabe dieser Firma, sowie von Worlée & Co., die den Bezug dieses Produktes vermittelten, bestimmt aus Yukatan stammte. Dasselbe bestand aus 6—8 cm langen und 4—5 cm breiten Stücken, welche eine flache Unterseite und eine halbkreisförmig gewölbte Oberseite besassen. Die letztere war mit einer dünnen, weissen undurchsichtigen Schicht bedeckt, während die Unterseite hellgelb und durchscheinend war. Hieraus lässt sich schliessen, dass das Harz in weichem Zustande in Röhren gegossen und die beim Erhärten sich bildenden Stangen in kleine Stücke zerschlagen wurden. Die einzelnen Stücke waren nur wenig durch eingeschlossene Rindenstückchen verunreinigt. Die Bruchfläche war hellgelb und durchscheinend. Der Geruch eines frisch durchgebrochenen Stückes war sehr aromatisch, an Dill, Citronenöl und Terpentin erinnernd. Das Yucatan-Elemi löste sich vollständig in Aether, Essigäther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Toluol, warmem Alkohol und Tetrachlorkohlenstoff, zum Teil in kaltem Alkohol, Petroläther und Methylalkohol und 80%iger Chloralhydratlösung. Unter dem Deckglase mit Alkohol behandelt, blieben ziemlich viele Krystallnadeln zurück, jedoch lange nicht in so grosser Menge wie bei Manila-, Protium- und afrikanischem Elemi (s. d.).

Säure- und sog. Verseifungszahlen des Harzes.

Säurezahl a) direkt:

1 g braucht 0,5 ccm $^n/_2$ KOH = 14,0 S.-Z. d.

[1]) Jahrbuch der Pharmazie 1869, S. 139 ff.

b) indirekt:
1 g braucht 0,6 ccm $^n/_2$ KOH = 16,8 S.-Z. ind.
Sog. Verseifungszahl a) kalt:
1 g braucht 1,1 ccm $^n/_2$ KOH = 30,8 V.-Z. k.
b) heiss:
1 g braucht 1,3 ccm $^n/_2$ KOH = 36,4 V.-Z. h.

Um eine im Yucatan-Elemi event. vorhandene Säure zu isolieren wurde es demselben Gange der Untersuchung unterworfen, wie bei Manila-Elemi angegeben. Es erwies sich aber als vollständig resistent gegen alle Alkalien, selbst in der konzentriertesten Form. Folglich enthält es keine Harzsäuren.

Das Yucamyrin.

Bei der Darstellung des im Yucatan-Elemi enthaltenen krystallinischen Körpers stiessen wir auf ungeahnte Schwierigkeiten. Das Harz wurde, um es von den amorphen Bestandteilen zu trennen, wie bei Manila-Elemi angegeben, mit kaltem Alkohol behandelt. Der Versuch aber, aus dem, die krystallinischen Bestandteile enthaltenden Rückstande durch Auflösen desselben in Aetheralkohol und krystallisieren lassen, einen reinen Körper darzustellen, misslang vollständig. Die einzelnen Krystalle waren immer wieder von einer Schicht amorphen Harzes umgeben, welches sich nicht entfernen liess. Nach vielen vergeblichen Versuchen gelang die Reindarstellung des Körpers auf folgende Art und Weise: Zunächst wurde das grobgepulverte Harz mit einer Mischung von 3 Teilen Petroläther und 2 Teilen Alkohol digeriert. Hierdurch wurde ein weisser Rückstand erhalten, der fast frei von amorphem Harz war. Der zuerst aus Petroläther und dann noch mehrere Male aus Aetheralkohol umkrystallisierte Körper war rein weiss und geruchlos. Er krystallisierte in derben Nadeln, die bei 179° schmolzen.

Bei den Cholesterinreaktionen zeigte der Körper folgendes Verhalten:

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, schmutzig violett, blaugrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, Schwefelsäure gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale tritt nicht ein.

4. Mach'sche Reaktion: Rückstand schmutzig rot, blau, graublau.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung rosarot, schmutzig rot, braun, grau. — Löslich war der Körper leicht in Aether, Essigäther, Chloroform, Benzol, Aceton, Tetrachlorkohlenstoff und warmem Alkohol; schwierig löslich in kaltem Alkohol und Petroläther.

Die Elementaranalyse ergab folgende Resultate:

1. 0,1600 Substanz gaben 0,4969 CO_2 und 0,1736 H_2O
2. 0,1700 „ „ 0,5282 „ „ 0,1795 „

	Demnach gefunden in Prozenten: 1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{30}H_{50}O$:
C	84,69	84,73	84,71	84,51
H	12,05	11,73	11,89	11,74

Die Molekulargewichtsbestimmung ergab folgende Werte:

Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{30}H_{50}O$:
393	422	438	403	433	408	426.

Das Yucamyrin liess sich nach der bei Manamyrin angegebenen Methode in α- und β-Amyrin zerlegen und besassen die beiden Amyrine dieselben Schmelzpunkte (181 resp. 192°) wie die aus Manamyrin hergestellten Amyrine; auch stimmten die erhaltenen Körper mit diesen in ihrem sonstigen Verhalten vollständig überein. Während aber aus Manamyrin etwa $^2/_3$ α-Amyrin und $^1/_3$ β-Amyrin erhalten wurde, waren die Amyrine im Yucamyrin ungefähr zu gleichen Teilen vorhanden. Hierdurch lässt sich der höhere Schmelzpunkt des Yucamyrins (179°) erklären.

Der Versuch im Yucatan-Elemi einen, dem Bryoïdin ähnlichen Körper nachzuweisen fiel auch negativ aus. 500,0 des Harzes nach der bei Manila-Elemi angegebenen Methode behandelt, hinterliessen in der wässerigen Auszugsflüssigkeit beim Eindampfen derselben nur eine geringe Menge eines braunen bitteren Körpers, von dessen Untersuchung wir der minimalen Ausbeute wegen absehen mussten.

Das ätherische Oel.

Das ätherische Oel, welches dem Yucatan-Elemi den angenehmen, aromatischen Geruch verleiht, gewannen wir nach der bei Manila-Elemi angegebenen Methode. Das Oel des Yucatan-Elemis liess sich durch fortgesetzte Destillation ziemlich vollständig vom eigentlichen Harzkörper trennen. Die Hauptmenge des Oels ging bei 175—180° über. Aus den bei höherer Temperatur übergehenden Anteilen, die braun gefärbt waren, schieden sich auch bei noch so langem Stehen im Krystallisierschranke keine Krystalle ab. Frisch destilliert stellt das Oel eine farblose, wasserhelle und leichtbewegliche Flüssigkeit vom spez. Gew. 0,945 dar. Der Geruch ist fast der gleiche, wie der des Manila-Elemis nach Dill, Citronen und Terpentinöl nur nicht so intensiv.

Das Yucaleresen.

Das Yucatan-Elemi besteht zum grössten Teil, 60—70%, aus einem amorphen gegen Alkalien resistenten Harzkörper, dem Resen.

Auch bei noch so langem Kochen mit 20 ja 30% Natronlauge unter Einleiten von Wasserdampf wurde dieser Körper nicht im geringsten angegriffen. Um den von der Natronlauge sorgfältig befreiten, braun

gefärbten und noch in ziemlich weichem Zustande befindlichen Körper zu reinigen und denselben in einen analysierbaren Zustand zu bringen, wurde er wiederholt in Alkohol gelöst und diese Lösung in HCl haltiges Wasser eingegossen. Nach etwa 20 maligem Auflösen und Wiederausfällen wurde der Körper als weisse Masse erhalten, die sich leicht pulvern liess. Das Yuceleresen löste sich leicht in Alkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Benzol, Toluol, Schwefelkohlenstoff, Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff. Es schmolz bei 75—77°.

Die Elementaranalyse ergab folgendes:

1. 0,1970 Substanz gaben 0,5966 CO_2 und 0,2304 H_2O
2. 0,1958 „ „ 0,5901 „ „ 0,2289 „

	Demnach gefunden in Prozenten: 1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{22}H_{44}O$:
C	82,55	82,19	82,37	82,14
H	12,99	12,92	12,96	13,08

In 100 Teilen der Droge sind enthalten:

Yucamyrin	10—15 %
Yuceleresen	60—70 „
Aetherisches Oel	8—10 „
Bitterstoff und Verunreinigungen	4—5 „

Das Yucatan-Elemi muss demnach, da ihm alle Harzsäuren fehlen und es fast ausschliesslich aus Resen bez. ähnlich wie die Resene gegen Alkali widerstandsfähigen Körpern besteht, eine noch bessere Lackgrundlage abgeben als das Manila-Elemi.

Mit dem Yucatan-Elemi nahe verwandt oder identisch (?) ist das mexikanische und Verakruz-Elemi.

III. Afrikanisches Elemi (1901). (Kamerun-Elemi.)

Die Abstammung des afrikanischen Elemis (Luban Matti) führen Flückiger und Hanbury[1]) unter Berufung auf Capitain Milles[2]) auf Boswellia freriana Birdwood, einen Baum, welcher westlich von Cap Guardafui bei Bundar Murayah vorkommt, zurück. Das Harz, welches aus Einschnitten in den Stamm in grosser Menge austreten soll, wird von den Somalis gesammelt. Es kommt in stalaktitischen Massen von 1—3 Unzen Gewicht und deutlich muscheligem Bruch vor, seine Bruchstücke sind bernsteingelb und wellig durchscheinend. Krystallinische Bestandteile fehlen demselben. Dieses Produkt hat absolut keine Aehnlichkeit mit dem neuerdings im Handel befindlichen, aus Westafrika stammenden, afrikanischen Elemi. Zur Untersuchung stand uns 1 kg dieses von der Firma E. H. Worlée & Comp. in Hamburg uns gütigst überlassenen afrikanischen Elemis zur

[1]) Jahresbericht der Pharmazie 1874, S. 186.
[2]) Journ. of geogr. V., pag. 61 (1872).

Verfügung. Dasselbe stammte nach Angabe dieser Firma aus Kamerun. Es war sehr stark verunreinigt, seine Farbe dunkelbraun, was von einem Umschmelzen des Harzes herrührt. Der Geruch war ähnlich dem des weichen Manila-Elemis; jedoch besass das Harz noch einen undefinierbaren, unangenehmen Nebengeruch. In Afrika kommt eine mit Canarium commune nahe verwandte Art vor, nämlich Canarium Schweinfurthii Engl. Sollte diese vielleicht das neue afrikanische Elemi liefern? Die Konsistenz des Harzes war terpentinartig. Unter dem Deckglase mit Alkohol behandelt, liess das Harz zahlreiche Krystallnadeln zurück. Bei dem Auflösen von 1 kg in Aether blieben etwa 250 g Verunreinigungen zurück, die hauptsächlich aus Rindenstückchen, Erde und Steinchen bestanden. Die ätherische Lösung war ziemlich dunkelbraun gefärbt. Nach Verdampfen des Aethers restierte eine bräunliche, honigartige Masse. Das Harz löste sich vollständig in warmem Alkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Benzol, Toluol, Aceton, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff, z. T. in Petroläther, kaltem Alkohol und 80%iger Chloralhydratlösung.

Säurezahl a) direkt:
1 g braucht 0,8 ccm $^n/_2$ KOH = 22,4 S.-Z. d.
b) indirekt:
1 g braucht 0,9 ccm $^n/_2$ KOH = 25,2 S.-Z. ind.
Sog. Verseifungszahl a) kalt:
1 g braucht 1,2 ccm $^n/_2$ KOH = 33,6 V.-Z. k.
b) heiss:
1 g braucht 1,5 ccm $^n/_2$ KOH = 42,0 V.-Z. h.

Afelemisäure.

Die im afrikanischen Elemi enthaltene Säure erwies sich als unauflöslich in Ammoniumkarbonat und Soda. Von Kalihydrat wurde sie gebunden. Es genügten 6 Ausschüttelungen der ätherischen Harzlösung mit 1 % Kalilauge um alle Säure aus 200,0 Harz zu binden. Im rohen Zustande wurde die Säure als braungefärbter Harzklumpen erhalten; der nach der bei Manila-Elemi angegebenen Methode gereinigt wurde. Als Endprodukt blieb ein amorphes, weisses Pulver, welches wir zu krystallisieren versuchten. Jedoch alle Versuche, die Säuren in krystallinischem Zustande zu erhalten, blieben erfolglos. Die über H_2SO_4 getrocknete Säure schmolz bei 97—98°. Sie löste sich in Alkohol, Aether, Essigäther, Petroläther, Chloroform, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff, Aceton und Toluol.

Bei den Cholesterinreaktionen verhielt sich die Säure folgendermafsen:

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, violett, graublau, braun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, Schwefelsäure gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Keine Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale.

4. Mach'sche Reaktion: Färbung des Rückstandes schmutzig rot, oliv, grün.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung rosarot, braun.

Säurezahl a) direkt:
1 g braucht 2,9 ccm $^n/_2$ KOH = 81,2 S.-Z. d.
b) indirekt:
1 g braucht 3,2 ccm $^n/_2$ KOH = 89,6 S.-Z. ind.
Sog. Verseifungszahl a) kalt:
1 g braucht 3,6 ccm $^n/_2$ KOH = 100,8 V.-Z. k.
b) heiss:
1 g braucht 3,7 ccm $^n/_2$ KOH = 103,6 V.-Z. h.

Die Elementaranalyse des über H_2SO_4 getrockneten Körpers gab folgende Resultate:

1. 0,1946 Substanz gaben 0,5514 CO_2 und 0,2298 H_2O
2. 0,1903 „ „ 0,5412 „ „ 0,2173 „

	Demnach gefunden in Prozenten: 1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{44}H_{90}O_4$:
C	77,33	77,56	77,44	77,41
H	13,08	12,68	12,88	13,19.

Zur Feststellung der Basizität wurden die Titrationsbefunde benutzt. 1 g Säure direkt titriert, neutralisierte 2,9 ccm $^n/_2$ KOH = 0.0565 K = 5,34 %. Die Formel $C_{44}H_{90}O_4$ verlangt für das Monokaliumsalz $C_{44}H_{89}KO_4$ = 5,72 % K.

Das Afamyrin.

Zur Gewinnung desselben wurde genau so verfahren, wie bei Manila-Elemi angegeben ist. Das Afamyrin krystallisierte in glänzenden, seidenartigen Krystallnadeln, welche bei 170° schmolzen.

Die Cholesterinreaktionen gaben folgende Resultate.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbung rot, schmutzig violett, blaugrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos, Schwefelsäure gelb ohne Fluorescenz.

3. Salkowski'sche Reaktion: Tropfenfärbung des Chloroforms in der Porzellanschale tritt nicht ein.

4. Mach'sche Reaktion: Rückstand ziegelrot, blau, graublau.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbung rosarot, schmutzig rot, braun, grau.

Der Körper löste sich leicht in Aether, Essigäther, Chloroform, Benzol, Aceton, Tetrachlorkohlenstoff und warmem Alkohol; schwierig in kaltem Alkohol und Petroläther.

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten Körpers ergab für:

1. 0,200 Substanz 0,6205 CO_2 und 0,2092 H_2O
2. 0,203 „ 0,6281 „ „ 0,2106 „

Demnach gefunden in Prozenten:	1.	2.	Im Mittel:
C	84,61	84,34	84,47
H	11,62	11,52	11,58

Die Formel $C_{30}H_{50}O$ verlangt: C 84,51, H 11,74.

Es gelang uns nicht im afrikanischen Elemi einen dem Bryoïdin ähnlichen wasserlöslichen Körper nachzuweisen. Wohl aber wurde eine kleine Menge eines Bitterstoffs erhalten, der aber so stark verunreinigt war, dass von einer Untersuchung desselben abgesehen werden musste.

Das ätherische Oel.

Das ätherische Oel wurde nach derselben Methode gewonnen, wie bei den übrigen Elemisorten angegeben ist. Das frisch destillierte Oel ist eine farblose, wasserhelle und leichtbewegliche Flüssigkeit vom spez. Gew. 0.953. Die Hauptmenge desselben ging bei 160 bis 175° über. Aus den zwischen 175—200° übergehenden braungefärbten Anteilen schieden sich keine krystallinischen Bestandteile ab. Der Geruch ist dem des Manila-Elemis sehr ähnlich; jedoch haftet dem Oele, ebenso wie dem Harze ein unangenehmer Nebengeruch an, der wahrscheinlich durch die verschiedenartigen Verunreinigungen bedingt wird. Mit konzentrierter H_2SO_4 erwärmt färbte das Oel sich rot.

Das Afeleresen.

Das mehrfach durch Auflösen in Alkohol, Ausfällen in HCl-haltigem Wasser und Durchkneten unter fliessendem Wasser gereinigte Resen war in trockenem Zustande ein schneeweisses, leichtes, staubiges Pulver von schwachem Geruch und ohne Geschmack. Auch bei diesem Resen verliefen alle Krystallisationsversuche erfolglos. Bei längerem Stehen an der Luft nahm das anfangs weisse Produkt einen gelblichen Farbenton an. Trocken, vor Licht und Luft geschützt, scheint es jedoch seine Farbe nicht zu verändern. Dasselbe schmolz bei 70—73°. Es löst sich leicht in Aether, Essigäther, Petroläther, Chloroform, Benzol, Alkohol, Toluol, Aceton, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff.

Die Elementaranalyse ergab für:

1. 0,1968 Substanz 0,5878 CO_2 und 0,1888 H_2O
2. 0,1766 „ 0,5271 „ „ 0,1724 „

Demnach gefunden in Prozenten:	1.	2.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{30}H_{50}O_2$:
C	81,45	81,40	81,43	81,45
H	10,65	10,84	10,74	11,31.

In 100 Teilen der gereinigten Droge sind enthalten:

Afamyrin	20—25 %
Afelemisäure	8—10 „
Aetherisches Oel	15—20 „
Afeleresen	40—45 „

(Fortsetzung folgt.)

IV. Das brasilianische Protium-Elemi (Almessega-Elemi).

Schliesslich wurde noch ein Protium-Elemi der Untersuchung unterworfen. Zur Untersuchung wurden uns von Herrn Dr. Peckolt in Rio de Janeiro etwa 70 g Protiumharz gütigst überlassen. Herr Dr. Peckolt hatte diese kleine Menge von einem Waldfäller erhalten, und war es ihm trotz vieler Bemühungen nicht möglich ein grösseres Quantum aufzutreiben, da besagtes Harz selbst dort ziemlich selten erhältlich zu sein scheint. Im Handel kommt dasselbe nicht vor. Das Harz stammt nach Peckolt[1]) von Almessega branca = „weisser Elemi-Baum". Dieser Baum kommt hauptsächlich in den Staaten Goyez, Minas, S Paulo und Rio de Janeiro vor. Er wird bis 6 m hoch und liefert ein weissliches Harz. Sein Holz ist wohlriechend und wird zu Möbeln verarbeitet.

Ueber die Gewinnungsweise des Harzes teilte Herr Dr. Peckolt uns folgendes mit: „In Betreff der Gewinnungsweise des Harzes habe nur wenig befriedigende Berichte erfahren. Der Sammler kommt selten nach Rio und noch seltener bringt er das Harz zum Verkauf, da dasselbe stets an die Geistlichen der Dörfer abgegeben wird, welche es statt Weihrauch in den Kirchen benutzen. Der Waldfäller sagte, dass sie die Almessegabäume bei Fällung des Urwaldes stehen lassen, auf verschiedenen Stellen in die Rinde des Stammes schmale längliche Oeffnungen schneiden, nach Beendigung der Fällung der Urwaldstrecke wird das weiche Harz gesammelt und getrocknet. Die Bäume werden dann ebenfalls umgehauen. Auf diese Weise wird nach und nach dieser nützliche Baum zerstört, das Harz jedes Jahr seltener."

Das uns zur Verfügung stehende Harz bestand aus braunen, innen weiss gefärbten, etwa bohnengrossen Stücken. Der Bruch war kreidig; der Geruch fehlte fast vollständig. Eine kleine Menge des Harzes unter dem Deckglase mit Alkohol behandelt liess zahlreiche Krystallnadeln zurück. Das Produkt war sehr stark durch eingeschlossene Rindenstückchen verunreinigt, sodass aus 60,0 Rohharz nur 45,0 gereinigtes Harz erhalten wurden. Es löste sich vollständig in warmem Alkohol, Aether, Essigäther, Aceton, Chloroform, Toluol, teilweise in Petroläther, Schwefelkohlenstoff, Methylalkohol, Tetrachlorkohlenstoff und 80 %iger Chloralhydratlösung.

Säurezahl a) direkt:
1 g braucht 1,1 ccm $^n/_2$ KOH = 30,8 S.-Z. d.
b) indirekt:
1 g braucht 1,2 ccm $^n/_2$ KOH = 33,6 S.-Z. ind.

[1]) Berichte der Pharm. Ges., 1898, S. 438.

Sog. Verseifungszahl a) kalt:
1 g braucht 1,8 ccm $^n/_2$ KOH = 50,4 V.-Z. k.
b) heiss:
1 g braucht 2,1 ccm $^n/_2$ KOH = 58,8 V.-Z. h.

Das Protium-Elemi wurde demselben Untersuchungsgange unterworfen, wie die übrigen Elemisorten. Hierbei wurden folgende Resultate erhalten:

40,0 des von den Verunreinigungen befreiten Harzes gaben:

12 g Protamyrin, Schmp. 170—171°,
10 „ Protelemisäure amorph,
15 „ Proteleresen.

Aetherisches Oel und Bitterstoff waren nur in sehr geringer Menge vorhanden.

Bryoïdin war nicht festzustellen.

Um uns zu überzeugen, ob das aus dem Protium-Elemi erhaltene Amyrin mit demjenigen der anderen Elemiarten identisch sei, analysierten wir dasselbe.

Die Elementaranalyse ergab für:

1. 0,200 Substanz 0,6194 CO_2 und 0,2093 H_2O
2. 0,2053 „ 0,635 „ „ 0,2135 „

Demnach gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C	84,46	84,39	84,42
H	11,65	11,55	11,60

Die Formel $C_{30}H_{50}O$ verlangt: C 84,51, H 11,74.

Diese Werte stimmen mit den für die übrigen Amyrine gefundenen sehr gut überein, und da auch die Schmelzpunkte gleich sind, so sind diese Körper als identisch zu betrachten.

Nachschrift.

Ueberschaut man die gewonnenen Resultate, so zeigt sich (vergl. die Tabelle), dass sämtlichen fünf untersuchten Elemis eine Körperklasse gemeinsam ist, nämlich die Amyrine. (Diese Amyrine sind Gemische zweier isomerer Alkohole und haben alle die gleiche Formel $C_{30}H_{50}O$.) Dies ist um so merkwürdiger, als die untersuchten Elemis keineswegs alle einer Gattung, ja nicht einmal einer Familie zugehören. Die beiden Manila-Elemis dürfen wir auf eine Art beziehen, nämlich auf Canarium commune L., eine Burseracee. Das afrikanische Elemi ist seiner Provenienz nach unbekannt, zeigt aber viele Aehnlichkeit mit dem Manila-Elemi. Das brasilianische Elemi ist seiner Provenienz nach bekannt. Es wird von Protium heptaphyllum resp.

Name	Amyrine			Harz-Säuren		Bryoïdin	Resen
Manila-Elemi weich (Philippinen)	Manamyrin Schmelzp. 170° $C_{30}H_{50}O$	α-Amyrin Schmelzp. 181° $C_{30}H_{50}O$	β-Amyrin Schmelzp. 192° $C_{30}H_{50}O$	α-Manelemisäure, kryst. Schmelzp. 215° $C_{37}H_{56}O_4$	β-Manelemisäure Schmelzp. 75—76° $C_{44}H_{80}O_4$	Bryoïdin Schmelzp. 135,5° $C_{21}H_{42}O_3$	Maneleresen Schmelzp. 63—65° $C_{15}H_{30}O$
Manila-Elemi hart	Manamyrin Schmelzp. 170° $C_{30}H_{50}O$	„	„	α-Manelemisäure, kryst. Schmelzp. 215° $C_{37}H_{56}O_4$	„	Bryoïdin Schmelzp. 135,5° $C_{21}H_{42}O_3$	Maneleresen Schmelzp. 75—77° $C_{15}H_{30}O$
Yucatan-Elemi (Mittelamerika)	Yucamyrin Schmelzp. 179° $C_{30}H_{50}O$	α-Amyrin Schmelzp. 181°	β-Amyrin Schmelzp. 192°	fehlt	fehlt	fehlt	Yuceleresen Schmelzp. 75—77° $C_{23}H_{44}O$
Afrikanisches Elemi (Kamerun)	Afamyrin Schmelzp. 170° $C_{30}H_{50}O$	„	„	fehlt	Amorphe Afelemisäure Schmelzp. 97—98° $C_{44}H_{90}O_4$	fehlt	Afeleresen Schmelzp. 70—73° $C_{30}H_{50}O_2$
Protium-Elemi (Brasilien)	Protamyrin Schmelzp. 170° $C_{30}H_{50}O$	„	„	fehlt	„	„	„

Varietäten dieser Pflanze (var. brasiliense) gewonnen, d. h. also von einer mit Canarium nahe verwandten Burseraceengattung. Keinesfalls von einem Canarium stammt das amerikanische Yucatan-Elemi. Es wird übereinstimmend von einer Amyris, also einer Rutaceengattung abgeleitet. Die Gattung Amyris fehlt im tropischen Asien, die Gattung Canarium im tropischen Amerika, speziell Mittelamerika. Amyrisarten finden sich in Zentralamerika, auf den Antillen, sowie in den angrenzenden Gebieten von Texas, Florida, Columbien, Ecuador. Canarium ist eine Gattung, die in den Tropenländern der alten Welt, speziell im tropischen Asien einheimisch ist. Trotzdem also die beiden Elemis bestimmt zwei verschiedenen Familien zugehören, enthalten sie doch dasselbe Amyrin und auch dieses lässt sich in ein α- und β-Amyrin zerlegen. Das legt nun die Frage nahe, ob man nicht die Amyrin enthaltenden Elemis als eine besondere Abteilung der Elemis, als die Elemis par excellence bezeichnen könne. Bei den weiteren Studien über diese interessante Harzgruppe werde ich dies thun und als eigentliche Elemis im engeren Sinne nur die Amyrin oder einen verwandten Körper enthaltenden Elemis betrachten.

Zu diesen scheint nun ausser den bei mikroskopischer Betrachtung krystallinisch erscheinenden anderen Canarium-Harzen, z. B. dem ostindischen Elemi (angeblich von C. zephyrinum) und dem Harze von Canarium Mehenbetheni, deren Stammpflanzen zum mindesten Canarium commune sehr nahestehen (vergl. S. 313) und einigen Protium-Harzen, dem Caranaharz (von Protium Carana) und zahlreichen „Icica"-Harzen auch das Conimaharz zu gehören, welches, wie Stenhouse und Groves fanden[1]), einen amyrinartigen Körper, das Icacin enthält. Dies Icacin ist allerdings nicht mit dem Amyrin identisch, denn Stenhouse und Groves fanden:

C	85,71	85,62	85,71
H	11,64	11,94	11,89.

Es scheint aber damit nahe verwandt zu sein. Das Conimaharz (Hyawaharz) stammt bestimmt von einem Protium. Icica heptaphylla Aubl. wird als Stammpflanze angegeben. Icica Aubl. wird aber jetzt zu Protium gezogen.

Dass die Elemis im engeren Sinne typische Resenharze sind, ist schon oben erwähnt. Tschirch.

[1]) Ann. d. Chem. 180, S. 255.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des Eidgenössischen Polytechnikums in Zürich.

Beiträge zur Kenntnis der Sarsaparillwurzeln.

Von C. Hartwich.

(Eingegangen den 28. IV. 1902.)

Ich habe in dieser Zeitschrift (1894, S. 37), und in der Schweizerischen Wochenschrift für Chemie und Pharmazie (1898, S. 418) einige Wurzeln beschrieben, die als Sarsaparille in den Handel gekommen sind und an der ersten genannten Stelle eine Zusammenstellung der früher in der Litteratur aufgeführten Verfälschungen und Verwechselungen gegeben. Zu derselben Zeit ist dann auch von anderer Seite eine solche Verfälschung beschrieben, nämlich von Greenish (Pharm. Journ. and Trans. 1893, S. 428) die Wurzeln eines Farnkrautes.

In den letzten Jahren ist nun der pharmakognostischen Sammlung des Polytechnikums eine weitere Anzahl solcher Drogen zugegangen, die ich im folgenden kurz beschreiben möchte. Man kann sie in drei Gruppen bringen:

1. echte Sarsaparillen, d. h. die alle makroskopischen und mikroskopischen Merkmale der Droge tragen, aber von den bisher bekannten verschieden sind,

2. solche, die sich leicht von ihnen unterscheiden lassen und in der Abstammung offenbar mehr oder weniger weit abweichen, die aber als Sarsaparillen nach Europa gelangt sind,

3. solche, bei denen letzteres nicht der Fall war, die aber in ihrer Heimat als Sarsaparille und unter diesem Namen verwendet werden. Diese und die zweite Gruppe fallen an einer Stelle zusammen. Ich verdanke die zu besprechenden Muster den Herren E. H. Worlée & Co. in Hamburg, Dr. Teodoro Peckolt in Rio de Janeiro und Apotheker Teodoro Stuckert in Cordoba in Argentinien. Den genannten Herren sei hier noch einmal bester Dank ausgesprochen.

Am Schlusse will ich dann versuchen, eine Tabelle zu geben, mit deren Hilfe es möglich sein wird, alle diese Drogen und auch die oben aufgeführten, früher beschriebenen, zu bestimmen.

I. Gruppe.

a) Sarsaparille von Nicaragua, 1899 von E. H. Worlée erhalten, damit fast identisch ein älteres in der pharmakognostischen

Sammlung befindliches Muster. An beiden Proben fehlt das Rhizom, sie bestehen also ausschliesslich aus langen Wurzeln. Farbe heller bis dunkler braun. Die Wurzeln sind ziemlich reichlich mit Längsrunzeln versehen und mit dünneren Wurzeln. Sie ähneln im Aussehen etwa der Veracruzsorte. Durchschnittlich 3 mm dick.

Unter der Epidermis befindet sich das Hypoderm, das hier aus 2—3 Lagen verdickter Zellen besteht, die im allgemeinen radial und ringsherum gleichmässig ziemlich stark verdickt sind. *(Tafel 2, Fig. 6)* Die Endodermis besteht aus quadratischen oder ganz wenig radial gestreckten Zellen, die ebenfalls ringsherum gleichmässig stark verdickt sind. *(Tafel 2, Fig. 7.)* Das Lumen erscheint im Querschnitt rund. Zuweilen sind die Zellen verdoppelt, wie das auch sonst vorkommt. In dem älteren Muster der Sammlung sind die Zellen des Hypoderm völlig identisch mit denen des Worlée'schen Muster, die der Endodermis stärker radial gestreckt und schwach verdickt. Es möchte danach zweifelhaft sein, ob es gestattet ist, beide zu vereinigen, wenn sie auch denselben Typus zeigen.

Charakteristisch ist nun folgendes: Während sonst bei den Sarsaparillen die Zellen des Hypoderm an der Aussenseite stärker verdickt sind und die des Endoderm in der Regel (z. B. Veracruz), die stärkere Verdickung an der Innenseite zeigen, die stärkere Verdickung bei beiden also umgekehrt orientiert ist, ist sie hier beim Hypoderm sowohl wie bei der Endodermis gleichmässig. Die Form der Zellen der Endodermis nötigt uns, die von Worlée stammende Wurzel mit der bisher isolierten Honduraswurzel zu einer Gruppe zu vereinigen. Es ergiebt sich bei der Vergleichung folgendes:

Honduras: Zellen des Hypoderm nach aussen stärker verdickt als nach innen, aber im allgemeinen bleibt die Verdickung eine mässige. Zellen des Endodermes meist quadratisch und ringsherum gleichmässig schwach verdickt. Zuweilen kommt es freilich vor, dass die Aussen- oder Innenseite etwas stärker verdickt ist (vergl. z. B. Pharmazeutische Post 1891, S. 562, Fig. I b und 563 Fig. IV b).

Nicaragua: Zellen des Hypoderm ringsherum gleichmässig verdickt und zwar ziemlich stark, so dass das Lumen im Querschnitt rundlich erscheint. Zellen der Endodermis meist quadratisch und ringsherum gleichmässig stark verdickt, so dass das Lumen hier ebenfalls rundlich erscheint.

Ich lasse nun zunächst einige Bemerkungen über die Endodermen der Sarsaparille folgen, die für das Verständnis einiger im folgenden auseinander zu setzenden Verhältnisse notwendig erscheinen. Die Endodermis oder Schutzscheide ist bei den Sarsaparillen eine einfache Zellschicht, die den Zentralcylinder mit dem polyarchen, radialen Gefäss-

bündel umschliesst. Sie besteht aus durchweg gleichförmigen Zellen, welche mehr oder weniger verdickte Wände haben und bei den meisten Sorten der Droge die Tendenz zeigen, sich radial zu strecken. Es lassen sich mit Reagentien in der Wand drei Schichten nachweisen: 1. die primäre Membran, die, wie normal, mit Phloroglucin und Salzsäure rot wird; 2. in der Radialwand, auf die primäre Membran folgend, ein verkorkter Streif, der zuweilen nicht einmal die ganze Radialwand einnimmt. Man erkennt diese verkorkten Streifen, wenn man Schnitte mit Chromsäure behandelt, worin alle anderen Membranen, die aus Cellulose und die verholzten bald stark aufquellen und sich dann lösen, wogegen die verkorkten Partien lange erhalten bleiben und dann ganz scharf hervortreten; 3. die Verdickungsschicht, den grössten Teil der Zellwand ausmachend. Sie ist nicht verholzt und nicht verkorkt, färbt sich mit Chlorzinkjod, sowie mit Jod und Schwefelsäure schmutzig blau, besteht also wenigstens teilweise aus Cellulose. Die Beschränkung der Verkorkung auf die Radialwände lässt erkennen, dass die Funktion der Endodermis hier eine rein mechanische ist, und dass der Saftaustausch zwischen dem Zentralcylinder und der Rinde durch sie nicht gehindert werden soll, wie auch die Tüpfel zeigen, die sich bei denjenigen Sorten, deren Endodermiszellen an der Innenwand stark verdickt sind, hier ausnahmslos finden.

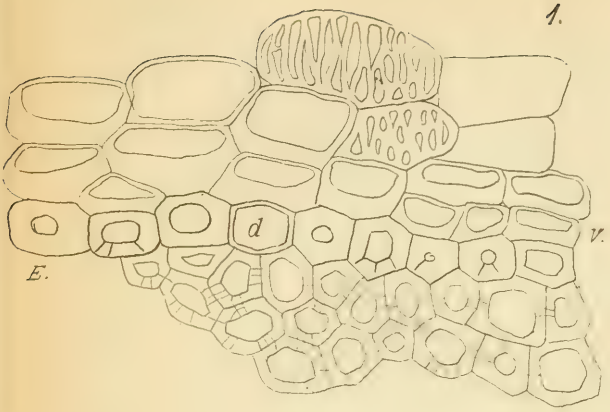
II. Gruppe.

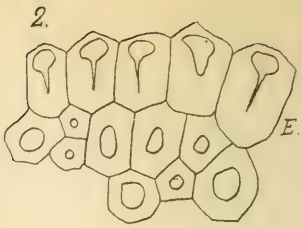
b) Sarsaparille von Kolumbien, 1900 von E. H. Worlée erhalten. Dieselbe Droge erhielt ich ein zweites Mal 1901 aus derselben Quelle. Die Droge besteht aus einem braunen Rhizom mit den Wurzeln. Das erstere, ein Sympodium, besteht aus einer kleinen Anzahl knolliger Glieder, die an der Oberseite Stengelnarben oder die Reste dieser selbst und an der Unterseite die Wurzeln, oder an den älteren Gliedern deren Narben erkennen lassen. Das Rhizom gleicht im Aussehen kleineren Stücken des verwandten Rhizoma Chinae. Unser Interesse muss sich aber den Wurzeln zuwenden. Sie sind bis 2.5 mm dick und bis 25 cm lang, aber selbstverständlich unten abgebrochen. Bei Betrachtung eines Querschnittes sieht man sofort, dass den Wurzeln fast durchweg die Rinde fehlt, sie sind nach aussen durch die Endodermis und deren Verstärkung, die beide gleich zu besprechen sind, begrenzt. Untersucht man die Ursprungsstelle einer solchen Wurzel, so sieht man, dass die Rinde am Rhizom noch vorhanden ist, sodass ein deutlicher Absatz am Anfang der Wurzel vorhanden ist. Hier und da war die Rinde stellenweise auch an den Wurzeln vorhanden, so dass sie mit in die Untersuchung hineingezogen werden konnte. Diese Entfernung der Rinde kommt bei Monokotylen, z. B. Gräsern nicht selten vor, und

bietet also an und für sich nichts Auffallendes. Der Querschnitt der Droge zeigt nun folgendes: Die Rinde besteht in den äusseren Teilen durchweg aus dünnwandigem Parenchym, ein Hypoderm aus stärker verdickten Zellen fehlt. *(Tafel 2, Fig. 1.)* Und das ist ganz begreiflich, wenn wir eben bedenken, dass die Rinde frühzeitig abgeworfen wird, also ein Hypoderm für den Schutz der Wurzel doch nur kurze Zeit sorgen könnte, da es mit der Rinde abgeworfen werden würde. Die Schutzschicht ist hier vielmehr nach innen verlegt, insofern die unmittelbar an die Endodermis grenzenden zwei Zelllagen an der Innenseite sehr stark verdickt und ausserordentlich reich getüpfelt sind. *(Tafel 2, Fig. 2.)* Die Zellen der Endodermis sind an der Innenwand und an den Seitenwänden ebenfalls ausserordentlich dickwandig, so dass nur ein ganz kleines Lumen im äusseren Teile der Zelle übrig bleibt. Sie sind ebenfalls getüpfelt. Behandelt man Schnitte mit Chromsäure, so sieht man, dass die Zellen der Endodermis nicht nur an den Seitenwänden wie bei a) sondern auch an der Innenwand verkorkt sind. Das erscheint sehr auffallend und mit dem oben Auseinandergesetzten im Widerspruch stehend, da durch die Verkorkung der Innenwand ein Austausch zwischen dem Zentralcylinder und der Rinde zur Unmöglichkeit wird. Indessen dürfte sich die Sache folgendermassen erklären: In der jungen Wurzel, die noch mit der lebenden Rinde bedeckt ist, sind vermutlich die Zellen der Endodermis wie bei a) auch nur an den Seitenwänden verdickt, so dass auch hier der Austausch nicht gehindert erscheint. Dass die Endodermis ursprünglich für einen solchen eingerichtet war, dafür sprechen ihre Tüpfel und diejenigen der beiden Verstärkungsschichten. Wenn aber dann die Rinde abstirbt und abgestossen wird, so verkorkt auch die Innenwand der Endodermis, um einen Abschluss des noch lebenskräftig verbleibenden Zentralcylinders nach aussen zu ermöglichen. Soviel über den Bau.

Was nun die Abstammung der Droge anbetrifft, so kommen wir damit nicht über Vermutungen hinaus, dürfen aber annehmen, dass die Stammpflanze ebenfalls eine Smilax ist. A. Meyer bildet (diese Zeitschr. 1884, S. 274. Tafel I, Fig. 4), die fertige Endodermis von Smilax excelsa L. aus dem botanischen Garten in Genf ab, die der unserer Sorte von Kolumbien sehr genau gleicht, indessen ist nur eine verstärkende Zelllage ausserhalb der Endodermis abgebildet.

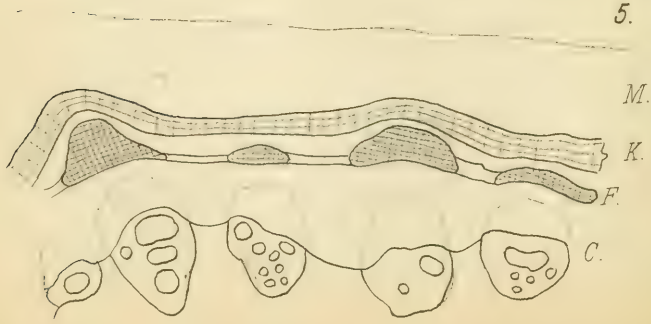
c) Ich habe 1898 auf der Schweizerischen Naturforscherversammlung in Bern, in der Sektion Pharmazie eine falsche Sarsaparille vorgelegt und in der Schweiz. Wochenschr. f. Chemie und Pharmazie 1898, No. 37 beschrieben. Sie stammte aus Brasilien vom Oberlauf des Amazonas. Die Wurzel hatte ein Hypoderm aus meist 5 Lagen mässig und gleichförmig verdickter Zellen. Die Endodermis war recht


1.
d
v.
E.

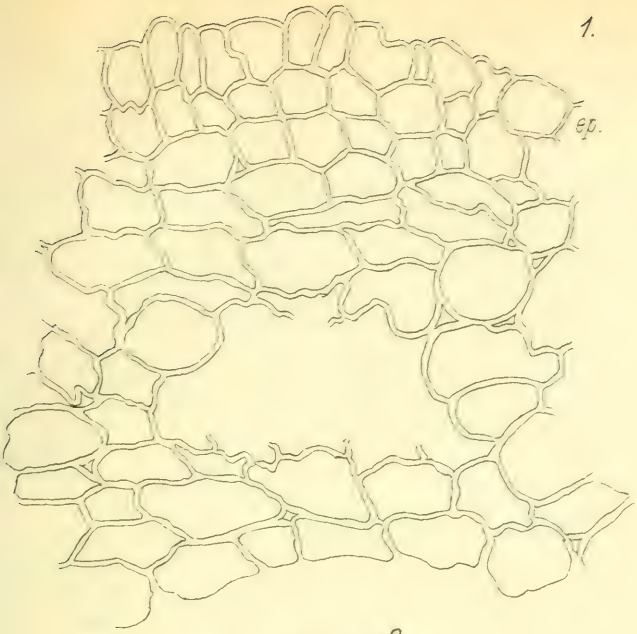

2.
E.

3.

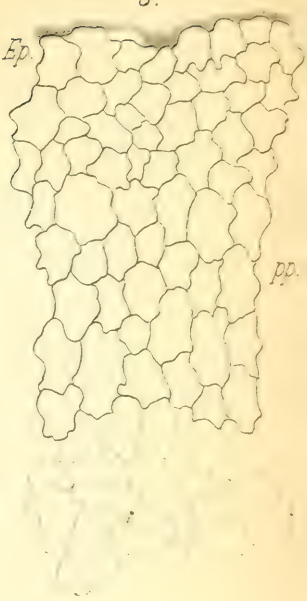
4.
M.
K.
F.
C.


5.
M.
K.
F.
C.

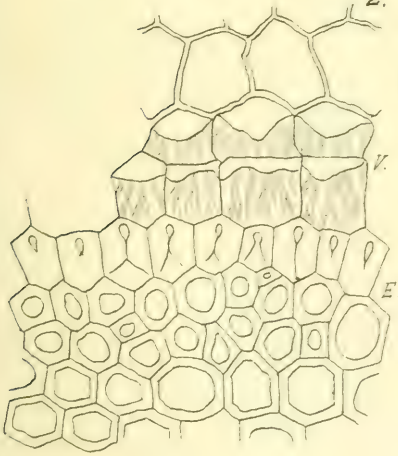
1.



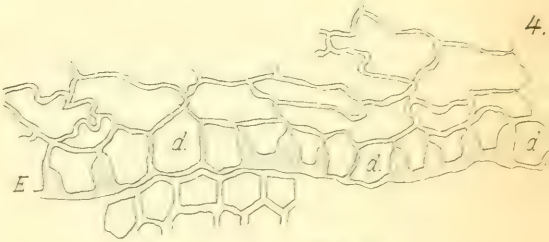
3.



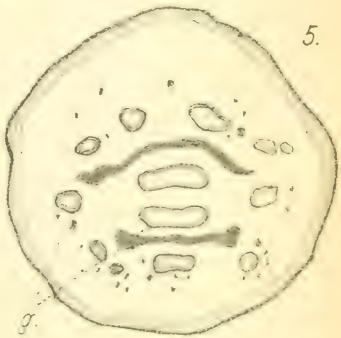
2.



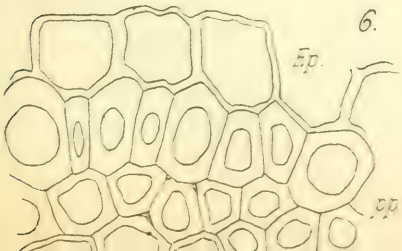
4.



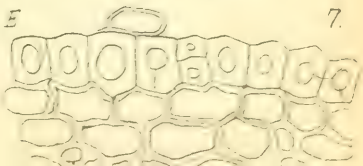
5.



6.



7.



charakteristisch, insofern die Seiten und Innenwände der Zellen ausserordentlich stark verdickt waren, die Aussenwände dagegen völlig unverdickt. *(Tafel I, Fig. 3.)* Hier und da war die Endodermis dadurch verstärkt, dass einzelne Zellen des unmittelbar angrenzenden Rindenparenchyms sich in derselben Weise verdickt hatten. Zwischen den normalen, d. h. verdickten Zellen der Endodermis finden sich vereinzelt solche, die völlig unverdickt sind. Sie liegen vor den Holzteilen des radialen Gefässbündels. Das sind die sogen. „Durchlasszellen". Da nämlich bei den übrigen Endodermiszellen die Verkorkung sich nicht nur auf die Seitenwände, sondern auch auf die Innenwand erstreckt, so dass sie für den Austausch zwischen Zentralcylinder und Rinde nicht in Betracht kommen können, ist dieser Austausch auf die Durchlasszellen beschränkt. Dass die stark verdickten Zellen für den Austausch überhaupt nicht in Betracht kommen, erhellt schon aus dem völligen Fehlen von Tüpfeln in ihnen. Wenn wir die Endodermis dieser Wurzel mit der unter b) beschriebenen vergleichen, so ergiebt sich folgendes: Bei b) sind sämtliche Zellen der Endodermis und die darüber liegenden Verstärkungszellen ursprünglich durchlässig gewesen, worauf die in beiden vorhandenen Tüpfel hinweisen und die Verkorkung der Innenwand der Endodermiszellen ist erst eingetreten, nachdem die Rinde abgeworfen wurde. Bei c) sind die stark verdickten Zellen der Endodermis von vornherein auch auf der Innenwand verkorkt gewesen, sie sind für den Austausch nicht in Betracht gekommen, worauf auch das Fehlen der Tüpfel hinweist, der Austausch hat nur durch die Durchlasszellen stattgefunden.

Ich habe l. c. die Möglichkeit ins Auge gefasst, dass diese Wurzel von Herreria Sarsaparilla Mart. abstammen könnte, deren Wurzel in Brasilien als Sarsaparilha brava und Sarsaparilha do Mato Verwendung findet. (Hartwich, die neuen Arzneidrogen aus dem Pflanzenreich, S. 174.) Nach Dragendorff (die Heilpflanzen der verschiedenen Zeiten und Völker, S. 115) wird die Wurzel der Herreria stellata R. u. P. ebenfalls als Antisyphiliticum verwendet. Meine Angabe stützte sich auf Peckolt (Pharm. Rundschau 1893, S. 80). Ich habe dann später durch Herrn Dr. Peckolt in Rio de Janeiro Rhizom und Wurzeln von Herreria Sarsaparilla erhalten und mich überzeugt, dass der Bau hier doch ein abweichender ist, so dass die l. c. ausgesprochene Vermutung sich nicht bestätigt hat. Ich werde die Herreriawurzel sofort in der dritten Gruppe beschreiben.

III. Gruppe.

d) Die Wurzel der Herreria Sarsaparilla Mart. (H. salsaparilha M.) vergl. c). Heimisch in den Staaten Rio de Janeiro, Bahia, Espirito Santo und Minas.

Das mir vorliegende Muster der Droge besteht aus dem Rhizom und den Wurzeln. Das erstere setzt sich zusammen aus mehreren rundlichen Sprossfolgen, die an der Oberseite die tiefen Narben der Stengel erkennen lassen und an den Seiten sowie an der Unterseite die Wurzeln tragen. Die einzelnen Glieder des Rhizoms sind je mit 2—3 herumlaufenden Linien, offenbar den Narben das Rhizom umhüllender Blätter, versehen. Die Farbe ist ein fahles Graubraun. Die Wurzeln sind wie b) von der Rinde entblösst und zwar fehlt diese hier durchweg, so dass ich über ihre Beschaffenheit gar nichts sagen kann. Die Zellen der Endodermis sind hier gleichförmig, also ohne „Durchlasszellen", sie sind wie bei b) stark verdickt und lassen ebenso Tüpfel erkennen. *(Tafel 1, Fig. 2.)* Alles, was ich dort über die Endodermis und die Verkorkung ihrer Zellen gesagt habe, findet auch auf diese Sorte Anwendung.

e) Rajania cordata Vell. Familie der Dioscoreaceae. Heimisch in Brasilien.

Das Rhizom mit den dünnen Wurzeln und den unteren Enden der Stengel wird ebenfalls als Sarsaparilha do Mato verwendet. Die Stengel sind gelbgrün, tief längsfurchig, stachelig. Das Rhizom erreicht Fingerdicke, es ist von mattbrauner Farbe, nach unten etwas sich zuspitzend, undeutlich und schwach quergeringelt, unregelmässig höckerig, auf der Oberseite mit den Stengeln oder deren Narben, an der Unterseite mit den Wurzeln. Diese sind hier ebenfalls von der Rinde entblösst, hellgraubraun, bis 1,3 mm dick. Das radiale Bündel der Wurzel enthält bis 20 Holz- und Phloëmstrahlen, die Endodermis mit ihrer Verstärkung *(Tafel 1, Fig. 1)* ist hier relativ kompliziert gebaut. Sie besteht aus ringsherum gleichmässig und wechselnd stark verdickten Zellen, einige sind so stark verdickt, dass nur ein ganz kleines Lumen übrig bleibt, bei anderen macht die Dicke der Wand, nur etwa $^1/_4$ des Durchmessers der Zellen aus. Einige Zellen lassen nach unten gerichtete Tüpfel erkennen. Zwischen diesen normalen Epidermiszellen liegen vor den Holzteilen zuweilen einzelne dünnwandige Durchlasszellen (d). Die Endodermis wird verstärkt durch eine oder zwei Lagen Zellen, die an der Innenwand und den Radialwänden verdickt sind. Dazu kommen vereinzelte Zellen des nun folgenden Rindenparenchyms die etwas verdickt und stark getüpfelt sind.

f) Smilax spec. aus Argentinien. Erhalten durch Herrn Apotheker Stuckert in Cordoba. Die Droge besteht aus einem kurzen, dicken, fast faustgrossen Wurzelstock, der nach oben Reste der nicht stacheligen Achsen und nach unten zahlreiche Wurzeln entsendet. Die Wurzeln werden beim Aufweichen bis 3 cm dick, davon kommen auf das Holz nur 4 mm. Die Rinde besteht aus schlaffem, dünnwandigem Parenchym, in dem ich Oxalatnadeln nicht

gefunden habe. Die äussersten 8—9 Reihen sind etwas radial gestreckt, sie bleiben dünnwandig, sind aber verkorkt, bilden also ein allerdings nicht sehr wirksames Hypoderm. *(Tafel 2, Fig. 3.)* Das radiale Gefässbündel besteht aus etwa 40 Phloëm- und ebensoviel Xylemteilen. Die Gefässe in den letzteren sind wenig deutlich radial geordnet, vereinzelte Gefässe oder solche zu zweien finden sich nicht selten auch im zentralen Parenchym. An zahlreichen Stücken sieht man, dass die Art zu denjenigen gehört, die die Rinde abwerfen, es finden sich nicht selten Stücke, bei denen die Rinde schon fehlt, oder doch nur sehr locker noch mit dem Zentralcylinder zusammenhängt. Die Endodermis *(Tafel 2, Fig. 4)* ist einschichtig, d. h. ohne jede Vorrichtung zur Verstärkung. Sie besteht aus kleinen Gruppen von Zellen, die vor den Phloëmteilen liegen und an der Innenwand und den Seitenwänden Verdickung haben. Vor den Xylemteilen liegen Gruppen von durchweg dünnwandigen Durchlasszellen (d). Es kommt nicht selten vor, dass einzelne Zellen zur Hälfte den Charakter von verdickten Endodermiszellen haben, insofern sie hier seitliche Verdickung zeigen und auf der anderen Seite Durchlasszellen, d. h. dünnwandig sind. In dem Zustand, in dem mir die Droge vorliegt, wo sie im Begriff ist, die Rinde abzustossen oder dieselbe schon abgestossen hat, sind alle Zellen ringsherum verkorkt, indessen ist die Verkorkung, wie zu erwarten, an der Seiten- und Innenwand der eigentlichen Endodermiszellen am stärksten.

g) Mühlenbeckia sagittifolia Meissn. (Polygonaceae.) Erhalten durch Herrn Apotheker Stuckert in Cordoba. Die Droge findet in Argentinien als Zarzaparilla und in Brasilien als Salsa de Rio Grande Verwendung gegen Syphilis. (Dragendorff, Heilpflanzen, S. 192.) Sie bildet Stücke, die bis 25 cm lang, 0,3—2,5 cm dick sind, von heller oder dunkler brauner Farbe, in der Rinde von faserigem Bruch. Sämtliche Stücke stammen nicht von Wurzeln, sondern sind Achsen, sonst aber ziemlich verschieden. Ich vermag nicht bestimmt zu sagen, ob man wegen dieser Verschiedenheit eine Abstammung von mehreren Arten annehmen muss, oder ob es sich um Achsen derselben Art handelt, deren abweichender Bau die verschiedene Funktion zum Ausdruck bringt. Es wäre nämlich leicht denkbar, dass oberirdische und unterirdische Achsen und von letzteren vielleicht Rhizome und Ausläufer vorliegen. Es lassen sich folgende Formen unterscheiden:

1. Die dicksten Stücke. Sie sind aussen mit dünnem Kork bedeckt, der höchstens 4 Zellen dick ist. Ich komme auf ihn später zurück. In der primären Rinde sind ansehnliche Bündel nicht besonders stark verdickter Fasern und vereinzelte dünnwandige Steinzellen in den Lücken zwischen den Bündeln, beide zusammen bilden aber keinen

geschlossenen sklerotischen Ring. Die Phloëmbündel verlaufen nach aussen ziemlich spitz und zeigen reichliche sekundäre Fasern, die aber auf die äusseren Partien beschränkt bleiben, so dass die Bündel aussen von diesen Fasern eingefasst erscheinen. In der primären Rinde und in den Markstrahlen, soweit dieselben in der Rinde verlaufen, reichlich Oxalatdrusen. Die Markstrahlen werden vier Zellen breit, die radial gestreckt und im Holz getüpfelt sind. Die Holzstrahlen werden achtmal breiter wie die Markstrahlen, Gefässe regellos zerstreut, ausserdem wenig verdickte Fasern und Parenchym. Mark ziemlich klein, aus nicht getüpfeltem Parenchym bestehend.

2. Demselben Typus gehören dünnere Stücke mit etwas grösserem Mark an. Die sekundären Fasern laufen nicht an den Seiten der Phloëmbündel herunter, sondern bilden rundliche, geschlossene Gruppen an ihrer Spitze. Holzstrahlen etwas schmäler wie bei 1. *(Tafel 1, Fig. 4.)*

3. Dünnere Stücke mit grossem Mark. Die Bündel primärer Fasern bilden mit den Gruppen dazwischen liegender Steinzellen einen geschlossenen sklerotischen Ring. Sekundäre Fasern fehlen. Man kann von diesem Typus ebenfalls Stücke mit grösserem oder kleinerem Mark unterscheiden. An denselben ist die Entstehung des Korkes am besten zu erkennen. Diese findet statt in einer aussergewöhnlich tief unter der Epidermis liegenden Zellschicht. Ich habe vom Kork bis zur Epidermis elf Schichten primärer Rinde zählen können. Die Wände dieser ausserhalb des Korkes liegenden Partie sind schwärzlich oder tief braun gefärbt, sie lösen sich auffallend leicht in Chromsäure.

4. Dünne Stücke mit auffallend grossem Mark. *(Tafel 1, Fig. 5.)* Die Gefässteile sind nur ganz schwach entwickelt, in den Xylemteilen etwa 3—5 Gefässe, die zuweilen deutlich radial, zuweilen aber auch unregelmässig durch einander gestellt sind. Das Mark nimmt auf dem Querschnitt etwa $^2/_3$ ein. Sekundäre Fasern fehlen auch hier. Im Mark vereinzelt Oxalatdrusen, die mir bei den anderen Stücken meist nicht aufgefallen sind, aber sich bei besonders darauf gerichtetem Suchen wohl auch noch finden mögen.

Wenn man versucht, sich nach dem Befunde der mikroskopischen Untersuchung eine Ansicht über diese verschiedenen Formen zu bilden, so wird man 2 Hauptformen unterscheiden, nämlich 1 und 2 mit sekundären Fasern, 3 und 4 ohne solche. Und zwar werden vermutlich 1 und 2 oberirdische Achsen sein, 1 gehört vielleicht dem Stamm an, 2 den jüngeren Zweigen. 3 und 4 dürften unterirdische Achsen sein und 4 vielleicht wegen des Ueberwiegens des Parenchyms als Speicherorgan anzusprechen sein.

Uebersicht über die seit etwa zehn Jahren bekannt gewordenen Verfälschungen und Substitutionen der Sarsaparille nach anatomischen Merkmalen.

A. Der Querschnitt zeigt einen äusseren Ring kleinerer Gefässbündel und eine innere Gruppe grösserer, hinter einander gestellter Bündel. Sie sind konzentrisch gebaut mit dem Xylem in der Mitte: Wurzel eines Farnkrautes (Pteris spec.). (Pharm. Journ. and Trans. 1893, S. 428.) (*Tafel 2, Fig. 5.*)

B. Der Querschnitt lässt ein polyarches, radiales Gefässbündel erkennen. Bau der Wurzeln der Monokotyledonen:

a) Die radiale Anordnung ist nur in den äussersten Teilen des Bündels an der Endodermis deutlich, weiter nach innen stehen einzelne Gefässe und kleine Siebteile regellos durch einander. In der Rinde Faserbündel, die einen Sekretraum umschliessen, Oxalatraphiden und Farbstoffzellen. Philodendron spec., als Jamaica-Sarsaparille vorgekommen. (Arch. d. Ph. 1894, S. 37.)

b) Das ganze Bündel zeigt streng radiale Anordnung, höchstens stehen einzelne Gefässe isoliert im zentralen Parenchym: Typus der echten Sarsaparille.

α) in der Endodermis unverdickte Durchlasszellen:

1. Zellen der Endodermis an der Aussenwand unverdickt, an der Innenwand und den Seitenwänden stark verdickt. Hypoderm aus ringsum gleichmässig verdickten Zellen. Die Rinde, die aber meist abgeworfen ist, enthält keine Oxalatraphiden und kein Stärkemehl. Falsche Sarsaparille aus Brasilien (Herreria spec.?) (Schweiz. Wochenschr. f. Chemie u. Pharmazie 1898, No. 37.) *(Tafel 1, Fig. 3.)*

2. Zellen der Endodermis ringsherum gleichmässig stark verdickt, Lumen oft sehr klein. Die Endodermis ist nach aussen verstärkt durch meist zwei Lagen tangential gestreckter Zellen, die an der Innenwand und den Seitenwänden verdickt sind. Ausserhalb derselben oft noch einzelne Zellen des Parenchyms porös verdickt. Rinde abgeworfen: Sarsaparilha do Mato. (Rajania cordata Vell.) *(Tafel 1, Fig. 1.)*

3. Zellen der Endodermis nur an der Innenwand und der Seitenwand mässig stark verdickt. Durchlasszellen reichlich vorhanden. Hypoderm breit, aus unverdickten verkorkten

Zellen bestehend: Smilax spec. aus Argentinien. *(Tafel 2, Fig. 3, 4.)*

β) in der Endodermis keine unverdickten Durchlasszellen:

1. Zellen der Endodermis an der Aussenwand schwach verdickt, an der Innenwand und den Seitenwänden stark verdickt. Rinde abgeworfen. Sarsaparilha do Mato, Sarsaparilha brava (Herreria Sarsaparilla Mart.). *(Tafel 1, Fig. 2.)*
2. Zellen der Endodermis an der Aussenwand schwach verdickt, an der Innenwand und den Seitenwänden stark verdickt. Lumen auffallend klein. Endodermis nach aussen durch zwei Lagen an der Innenwand und den Seitenwänden stark verdickter und reichlich getüpfelter Zellen verstärkt. Kein Hypoderm aus verdickten Zellen. Rinde meist abgeworfen. Sarsaparille von Kolumbien (Smilax spec.). *(Tafel 2, Fig. 1, 2.)*

C. Der Querschnitt lässt kollateralen Bau mit deutlichem Dickenwachstum erkennen. Bau der Achse einer Dikotyledone: Zarzaparilla aus Argentinien (Mühlenbeckia sagittifolia Meissn.). *(Tafel 1, Fig. 4, 5.)*

Figuren-Erklärung.

E. Endodermis, ep. Epidermis, pp. Hypoderm, v. Verstärkungsschichten der Endodermis.

Tafel 1.

Fig. 1. Rajania cordata Vell. Sarsaparilha do Mato. Querschnitt durch die Endodermis und die nach beiden Seiten angrenzenden Schichten.

Fig. 2. Herreria Sarsaparilla Mart. Sarsaparilha do Mato. Sarsaparilha brava. Querschnitt durch die Endodermis.

Fig. 3. Falsche Sarsaparille aus Brasilien. Zwei Zellen der Endodermis.

Fig. 4, 5. Mühlenbeckia sagittifolia Meissn. Zarzaparilla aus Argentinien. 4. Querschnitt durch ein Stück mit kräftig entwickeltem Gefässbündel. 5. durch ein solches mit schwach entwickeltem Gefässbündel. M. primäre Rinde, zur Metadermis umgewandelt. K. Kork. F. gemischter sklerotischer Ring aus Faserbündeln und Steinzellen. C. Cambium.

Tafel 2.

Fig. 1, 2. Smilax spec. Falsche Sarsaparille aus Kolumbien. 1. Querschnitt durch die äusseren Teile der Rinde.

2. Querschnitt durch die Endodermis und die nach beiden Seiten angrenzenden Schichten.

Fig. 3, 4. Smilax spec. aus Argentinien wie Fig. 1, 2.

Fig. 5. Pteris spec. Querschnitt. g. Gefässbündel.

Fig. 6. 7. Sarsaparille von Nicaragua. 6. Querschnitt durch die Epidermis und das Hypoderm. 7. Querschnitt durch die Endodermis.

Zürich, April 1902.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Akademie der Wissenschaften zu München.

Zur Kenntnis des Lupinins.

Von Richard Willstätter und Ernest Fourneau.

(Eingegangen den 12. V. 1902.)

In den letzten Jahren hat E. Schmidt[1]) mit seinen Schülern in umfassenden Untersuchungen über die Vorkommnisse zahlreicher Alkaloide in den Samen der verschiedenen Lupinenarten Klarheit geschaffen. Die weitere Bearbeitung der Alkaloide aus dem Samen der gelben Lupine hat Herr E. Schmidt dem einen von uns auf seine Bitte gütigst überlassen[2]). Wir haben nun einige Versuche mit dem Lupinin ausgeführt[3]), der schön krystallisierenden unter den Basen aus Lupinus luteus, und wollen zunächst an dieser Stelle zeigen, dass die Zusammensetzung des Lupinins einfacher ist, als man seit der verdienstvollen Arbeit von G. Baumert angenommen hat.

Das Lupinin hat schon die Aufmerksamkeit zahlreicher Forscher angezogen und ist insbesondere des öfteren analytisch bearbeitet worden; da das ältere analytische Material, welches namentlich durch die Untersuchungen von A. Beyer[4]), von Siewert[5]) und von

[1]) Dieses Archiv 235, 192 (1897); E. Schmidt u. L. S. Davis, dieses Archiv 235, 199, 218 u. 229; E. Schmidt u. L. Berend, dieses Archiv 235, 262; E. Schmidt u. K. Gerhard, dieses Archiv 235, 342 u. 355; E. Schmidt u. J. Callsen, dieses Archiv 237, 566 (1899).

[2]) Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. E. Schmidt auch an dieser Stelle für sein liebenswürdiges Entgegenkommen meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Willstätter.

[3]) Eine kurze vorläufige Mitteilung findet sich in den Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte, 73. Vers. zu Hamburg 1901, II. Teil, 2. Hälfte.

[4]) Landwirtsch. Versuchsstat. 10, 518 (1863) und 14, 168 (1867).

[5]) Ztschr. d. landwirtsch. Zentralverb. d. Prov. Sachsen 1868, 318 und Landwirtsch. Versuchsstat. 12, 306 u. 321 (1865).

H. C. E. Schulz[1]) geliefert worden, von Baumert eingehend diskutiert wird, so können wir uns hinsichtlich desselben mit wenigen Worten begnügen.

Während die Formeln für Lupinin von Beyer und von Schulz:

$C_{10}H_{23}O_2N$ mit 63,49% C (nach Beyer)

$C_{10}H_{21}O_2N$ mit 64,17% C (nach Schulz)

gemäss allen späteren Ermittelungen keine Berücksichtigung verdienen, hat Siewert die erste annähernd richtige Formel aufgestellt und mit beachtenswerten analytischen Daten gestützt.

Lupinin nach Siewert $C_{10}H_{21}ON$. C 70,17, H 12,28, N 8,18.

Analysen von Siewert, Mittelwert. „ 70,01, „ 11,90.

Indessen war Siewerts Präparat, wie Liebscher und Baumert betonen, sehr unrein; der Schmelzpunkt der Base lag bei 42—58° und sie liess sich selbst im zugeschmolzenen Gefäss nicht unverändert aufbewahren. Nach unserer Ansicht ist sein Wert für C um 0,9% zu niedrig, für H um 0,6 zu hoch.

Eine schöne Arbeit über Lupinin hat G. Liebscher[2]) gelegentlich seiner Untersuchungen über die Lupinenkrankheit der Schafe im landwirtschaftlich-physiologischen Laboratorium J. Kühns zu Halle ausgeführt; die Zusammensetzung des Alkaloids, das er zum ersten Male vollkommen rein darstellte und sorgfältig beschrieb, drückte Liebscher durch die Formel $C_{10}H_{20}ON$ aus. Wenn diese Annahme auch nach dem Gesetz der paaren Atomzahlen (ohne Verdoppelung) nicht möglich ist, so kommt sie doch der Wahrheit sehr nahe; die sämtlichen Kohlenstoffbestimmungen des Autors stehen mit unserer Formel im Einklang, dagegen nicht mit derjenigen von Baumert, seine Zahlen für Wasserstoff überschreiten unseren berechneten Wert um 0,3 bis 0,64.

Eine sehr gründliche Untersuchung des Lupinins verdanken wir G. Baumert[3]), der Liebschers Arbeit in der agrikultur-chemischen Versuchsstation zu Halle fortsetzte. Mit einem sehr reichen analytischen Material hinsichtlich der Base und ihrer Salze, namentlich des Platinats, begründete Baumert eine neue empirische Formel $C_{21}H_{40}O_2N_2$, welche bis jetzt keinen Widerspruch erfahren hat, vielmehr von Berend und von Gerhard bestätigt wurde.

Von seinen Elementaranalysen des Lupinins hat Baumert leider nur diejenigen angeführt, welche ihm am genauesten[4]) zu stimmen schienen; er begegnete bei der „so überaus flüchtigen und dabei so schwer verbrennlichen Substanz ganz besonderen Schwierigkeiten".

[1]) Landwirtsch. Jahrb. 1879, 37.

[2]) Ber. d. landwirtsch. Inst. d. Univers. Halle a. S. 1, 2 Heft, 53 (1880).

[3]) Landw. Versuchsstat. 27, 15 u. Habilitationsschrift, Halle a. S. 1881.

[4]) l. c., pag. 31.

Seine Werte für Kohlenstoff liegen alle, für Wasserstoff zum grossen Teil zu hoch für unsere Formel.

Bei seinen sehr eingehenden Erörterungen über die Zusammensetzung des platinchlorwasserstoffsauren Salzes hat Baumert einen Irrtum begangen[1]). Baumert erklärt, dass man bis dahin zur richtigen empirischen Formel des Lupinins nicht gelangt sei, weil man im Platinat 2 Moleküle der salzsauren Base mit einem Molekül Platinchlorid verbunden angenommen habe. Unter dieser Voraussetzung müsste gemäss seiner Formel des Lupinins das Salz zusammengesetzt sein: $\left.\begin{matrix}C_{21}H_{41}N_2O_2Cl\\C_{21}H_{41}N_2O_2Cl\end{matrix}\right\rangle PtCl_4$. Die Analyse ergebe aber, dass das Salz nur 1 Teil Base enthalte und dass Lupinin mithin zweisäurig sei. Wenn Baumert fragt, wie eine so wesentliche Eigenschaft des Alkaloids übersehen werden konnte, so ist daran zu erinnern, dass die Platinchlorwasserstoffsäure selbstverständlich entweder zwei Moleküle einer einsäurigen Base C_xH_yON oder ein Molekül der zweisäurigen Base $C_{2x}H_{2y}O_2N_2$ bindet.

In neuerer Zeit hat L. Berend[2]) über Lupinin gearbeitet und die Angaben von Baumert bestätigt gefunden. Berend's Elementaranalysen des Alkaloids zeigen unter einander zu grosse Abweichungen; wenn bei seinen Bestimmungen im offenen und andererseits im geschlossenen Rohr die Werte für Kohlenstoff ziemlich übereinstimmen, für Wasserstoff in letzterem Fall aber stets beträchtlich höher gefunden werden, so ist es nicht gerechtfertigt, den mit Hilfe des Schnabelrohres ausgeführten Analysen den Vorzug zu geben.

Ganz ähnliche Resultate erzielte K. Gerhard[3]) bei Analysen des aus dem Samen der schwarzen Lupine isolierten Lupinins.

Im Folgenden sollen neben unseren Resultaten mit den zugehörigen theoretischen Werten in einer Tabelle die Zahlen von Liebscher, Baumert und von Berend zusammengestellt werden, welche wir sämtlich für H = 1,01 und O = 16 umgerechnet haben[4]).

---

[1]) l. c., pag. 40.

[2]) Dieses Archiv 235, 262 (1897).

[3]) Dieses Archiv 235, 342 (1897).

[4]) Es erschien uns bei der Ermittelung der Formel des Alkaloids unzulässig, mit dem abgerundeten Verhältnis H : O = 1 : 16 zu rechnen. Für den Wasserstoff ist es natürlich ziemlich irrelevant, ob dieses oder 1,01 : 16 zu Grunde gelegt wird, da die Berechnung des theoretischen und des gefundenen Wertes im nämlichen Sinne modifiziert wird. Anders für den Kohlenstoff. Da die Berechnung des Kohlenstoffgehaltes ja auf alle Fälle mit dem Quotienten 1 : 244 ausgeführt wird, so ergiebt sich, je nachdem man das Molekulargewicht der Substanz, also den theoretischen Wert für C mit genauen oder abgerundeten Atomgewichten berechnet, ein Unterschied von ca. 0,1 %.

Von den Ergebnissen Baumert's hinsichtlich der Struktur des Lupinins ist das Wichtigste und Bleibende, dass das Alkaloid den Stickstoff in tertiärer Bindung und den Sauerstoff in der Form von Hydroxyl enthält. Nach der gegebenen Interpretation wäre das Lupinin, welches sehr leicht flüchtig ist und unzersetzt bei 257° unter gewöhnlichem Druck siedet, ein Glykol und zwar ein Diaminoglykol mit 21 Kohlenstoffatomen im Molekül. Diese Annahme halten wir von vornherein für ausgeschlossen, wenn wir bedenken, dass Glykol bei gegen 200°, Diaethanolamin bei 270°, andererseits Tropin ($C_8H_{14}N$)OH bei 233° siedet[1]).

Die erneute analytische Bearbeitung ergab nun, dass die Zusammensetzung des Lupinins durch die bisher noch nicht in Betracht gezogene Formel $C_{10}H_{19}ON$ ausgedrückt wird; damit stimmen unsere Ermittelungen sämtlich überein und auch ein grosser Teil der analytischen Daten früherer Autoren. Freilich sind die Differenzen zwischen den Formeln $C_{10}H_{19}ON$ und $C_{21}H_{40}O_2N_2$, nämlich 0,58 für C, 0,12 für H, 0,33 für N, so gering, dass die Elementaranalyse allein keine sichere Entscheidung ermöglicht, auch nicht im Verein mit der Analyse des Platinats, bei welchem die Differenzen erheblicher sind.

Ausschlaggebend sind indessen die Siedepunkte von Lupinin und einigen in der folgenden Tabelle zusammengestellten Umwandlungs-

Substanz	Formel	Sdp.	Druck
Lupinin	$C_{10}H_{19}ON$	255—57°	b. gew. Druck
Anhydrolupinin	$C_{10}H_{17}N$	216,5—17,5°	726 mm
Lupininsäuremethylester .	$C_9H_{16}N \cdot COOCH_3$	131°	15 „
Methyllupinin	$C_{11}H_{21}ON$	145—46°	15 „
Dimethyllupinin	$C_{12}H_{23}ON$	169°	29 „

produkten, welche wir dargestellt haben und an anderer Stelle beschreiben werden. Dieselben beweisen, dass im Lupinin nur 1 Atom N und 1 Atom O enthalten ist; unter dieser Voraussetzung enthält das Molekül des Alkaloids 10 Atome Kohlenstoff und ferner, da die Formeln $C_{10}H_{17}ON$ und $C_{10}H_{21}ON$ Werte verlangen würden, welche weit ausserhalb der Fehlergrenzen liegen, 19 Atome Wasserstoff.

Für die einfachere Formel des Alkoloïds haben wir die notwendige Bestätigung durch Molekulargewichtsbestimmungen erbracht, die mit dem Alkamin selbst und mit seiner Benzoylverbindung auf kryoskopischem Wege ausgeführt wurden.

[1]) Umgekehrt ist es für das Lupinidin auf Grund des hohen Siedepunktes unwahrscheinlich, dass die Molekulargrösse der bis jetzt angenommenen einfachen Formel $C_8H_{15}N$ entspricht. Willstätter.

Darstellung von Lupinin.

Als Ausgangsmaterial diente uns ein Alkaloidgemenge (635 g), welches in der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt durch Extraktion mit Weingeist aus 100 kg Samen der gelben Lupine gewonnen und bereits mehrfachen Operationen zur Anreicherung an Lupinin und Lupinidin unterzogen worden war und das uns durch die Liberalität der Firma freundlichst zur Verfügung gestellt wurde. Wir isolierten aus dem Rohprodukt auf zwei etwas verschiedenen Wegen den Hauptanteil von krystallinischem Alkaloid lediglich durch Behandlung mit Lösungsmitteln (Petroläther, Aether, Aceton), um schliesslich aus den Laugenportionen, welche nur eine untergeordnete Menge von Lupinin zurückhalten, das Lupinidin mittelst des primären Sulfates nach Baumert oder mittelst des Quecksilberchloriddoppelsalzes nach Berend zu gewinnen.

1. Man löst das sirupöse Alkaloidgemenge in der fünffachen Gewichtsmenge siedenden Petroläthers auf und kocht einige Zeit mit Tierkohle; dann filtriert man die Lösung siedend heiss von der Kohle und von ungelöstem Harz ab und lässt bei Zimmertemperatur zunächst nur einen kleinen Teil des Alkaloids auskrystallisieren, der ziemlich unrein und braun gefärbt ist. Die hellgelbe Lauge liefert beim Stehen in der Kälte die Hauptmenge des Lupinins (50—60 g aus 150 g Lupinenextrakt) in viel reinerem Zustand, ebenso nach dem Einengen auf das halbe Volumen noch eine geringe Portion und endlich nach stärkerem Konzentrieren noch eine kleine unreine Laugenfraktion.

2. 150 g Rohgemenge werden in 1 *l* Petroläther aufgelöst; ohne vom ausgeschiedenen Harz abzufiltrieren, kühlt man mit Eiskochsalzmischung stark ab; man erhält die Krystalle A von unreinem Lupinin, wovon die hellgelbe Lauge B einfach abgegossen wird.

B auf 150 ccm konzentriert, giebt beim Abkühlen noch eine unreine Krystallisation von Lupinin, die Lauge C davon enthält nur sehr wenig Lupinin und viel Lupinidin.

A wird genau ebenso behandelt wie das ursprüngliche Gemenge, aber nur mit 800 ccm Petroläther (D); der erhaltene krystallinische Rückstand aus dieser eingeengten Lösung wird wieder in derselben Weise mit 500 ccm Petroläther bearbeitet (E).

Die Lauge D und die Lösung E geben farbloses und fast ganz reines Lupinin und zwar über 60 g.

Die so gewonnene Base wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln, namentlich aus Aceton (1,5 Teile für 1 Teil Subst.) vollkommen rein erhalten in farblosen Tafeln vom Schmp. 68,5—69,2° (korr., nach Liebscher 68°, nach Baumert 67,5—68,5°). Die Krystalle blieben bei zehnmonatelangem Aufbewahren farblos und unverändert. Die Substanz stimmte in fast allen Merkmalen mit der von Liebscher und Baumert gegebenen Beschreibung überein; nur den von letzterem Autor beobachteten[1]) angenehm fruchtartigen, an Apfelsinen erinnernden Geruch (ältere Autoren sprechen von einem

[1]) Landwirtsch. Versuchsstat. 27, 30.

unangenehmen Geruch) des Alkaloïds konnten wir nicht wahrnehmen: unser Präparat war geruchlos.

Auf Fehlingsche Lösung fanden wir (ebenso wie Gerhard[1]) Lupinin auch in der Wärme ohne Einwirkung, während es nach Baumert[2]) die Lösung vollkommen reduzieren soll. Gegen Kaliumpermanganat ist das Alkamin in schwefelsaurer Lösung momentan beständig.

Analyse des Lupinins.

Die Elementaranalyse wurde im offenen Rohr ausgeführt, die Substanz bei fast allen Bestimmungen mit Kupferoxyd gemischt. Für die Analysen 1, 2, 3, 4, 8, 9 dienten aus Aceton umkrystallisierte Präparate, für 5, 6, 7, 10 eine danach unter vermindertem Druck destillierte Substanzprobe.

Wir teilen, abgesehen von einigen zu Beginn unserer Arbeit ausgeführten Analysen, bei denen nachgewiesenermassen unreiner Autoklavensauerstoff angewandt wurde, unsere Analysen ausnahmslos mit, obwohl bei einer Bestimmung ein unrichtiger Wert für Wasserstoff gefunden wurde. Die Berechnung geschah für H = 1,01.

1. 0,2668 g gaben 0,6943 g CO_2 und 0,2750 g H_2O.
2. 0,2774 „ „ 0,7238 „ „ „ 0,2830 „ „
3. 0,2178 „ „ 0,5696 „ „ „ 0,2240 „ „
4. 0,1330 „ „ 0,3478 „ „ „ 0,1350 „ „
5. 0,2234 „ „ 0,5832 „ „ „ 0,2402 „ „
6. 0,1510 „ „ 0,3925 „ „ „ 0,1550 „ „
7. 0,1828 „ „ 0,4760 „ „ „ 0,1835 „ „
8. 0,1590 „ „ 12,6 ccm N bei 20° und 714 mm Druck.
9. 0,3148 „ „ 24,2 „ „ „ 21° „ 723 „ „
10. 0,2295 „ „ 16,6 „ „ „ 11,5° „ 722 „ „

Die Resultate sind in der ersten Spalte der folgenden Tabelle angeführt; die Durchschnittswerte aus sämtlichen Bestimmungen sind:

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{19}ON$:
C 71,13	70,91
H 11,53	11,34
N 8,33	8,30.

Berechnet für die Formel		
$C_{10}H_{19}ON$ von Willstätter u. Fourneau	$C_{10}H_{20}ON$ von Liebscher	$C_{21}H_{40}O_2N_2$ von Baumert
C 70,91	70,49	71,49
H 11,34	11,86	11,46
N 8,30	8,25	7,97

[1]) Dieses Archiv 235, 346.

[2]) l. c., pag. 29.

	Bestimmungen von Willstätter u. Fourneau	Bestimmungen von Liebscher	Bestimmungen von Baumert	Bestimmungen von Berend
1.	C = 70,97 H = 11,55	C = 70,74 H = 11,97	C = 71,63 H = 11,71	C = 71,04 H = 10,94
2.	C = 71,16 H = 11,43	C = 70,90 H = 11,65	C = 71,46 H = 11,64	C = 71,56 H = 10,80
3.	C = 71,32 H = 11,53	C = 70,75 C = 70,86	C = 71,43 H = 11,64	C = 71,00 H = 11,30
4.	C = 71,32 H = 11,38	H = 11,81 C = 70,99	C = 71,59 H = 11,84	C = 71,03 H = 11,27
5.	C = 71,20 H = 12,05	H = 11,92	C = 71,42 H = 11,64	C = 71,57 H = 11,86
6.	C = 70,89 H = 11,51		C = 71,51 H = 11,83	C = 71,34 H = 11,97
7.	C = 71,02 H = 11,25		N = 8,06 N = 8,15	C = 71,23 H = 11,81
8.	N = 8,50			C = 71,54
9.	N = 8,32			H = 11,84
10.	N = 8,17			N = 8,30

Platinchlorwasserstoffsaures Lupinin.

Das Chloroplatinat ist bereits von den früheren Autoren sorgfältig beschrieben worden. Wir krystallisierten dasselbe aus siedendem 10%igem Alkohol um und erhielten auf diese Weise luftbeständige Krystalle vom Schmp. 165° (Zersetzung). Dieselben erlitten im Vakuum über Schwefelsäure keine Gewichtsverminderung und wurden bei 105° gewichtskonstant unter Verlust von nur einem halben Molekül Wasser, während Baumert[1]), Berend[2]) und Gerhard[3]) nur Krystallisationen mit einem Molekül Wasser analysiert haben.

1. 0,2536 g Subst. (i. Vak. üb. H_2SO_4 getrockn.) gab. b. 105° 0,0034 g H_2O
2. 0,3538 „ „ („ „ „ „ „) „ „ 105° 0,0047 „ „
3. 0,3948 „ „ („ „ „ „ „) „ „ 105° 0,0050 „ „
4. 0,3212 „ „ („ „ „ „ „) „ 0,3725 g CO_2 u. 0,1602 g H_2O
5. 0,3485 „ „ („ „ „ „ „) gaben 0,3944 g AgCl
6. 0,2502 „ „ (bei 105° getrocknet) gaben 0,0646 g Pt
7. 0,3491 „ „ („ 105° „) „ 0,0906 „ „
8. 0,3907 „ „ („ 105° „) „ 0,1021 „ „

[1]) Landwirtschaftl. Versuchsstat. 27, 36.
[2]) Dieses Archiv 235, 266.
[3]) Dieses Archiv 235, 347.

Die Resultate sind in der beifolgenden Tabelle angegeben und zwar in den beiden ersten Spalten; ausserdem enthält die Zusammenstellung die von Liebscher, Baumert, Berend und Gerhard mitgeteilten (neu berechneten) Zahlen, von welchen diejenigen Liebschers ebenso wie bei der freien Base mit unseren Werten und der hier aufgestellten Formel am besten übereinstimmen[1]).

Berechnung für das Platinat nach Willstätter und Fourneau		Berechnung für das Platinat nach Baumert	
wasserhaltig $[C_{20}H_{40}N_2O_2Cl_6Pt]_2 H_2O$	wasserfrei $C_{20}H_{40}N_2O_2Cl_3Pt$	wasserhaltig $C_{21}H_{42}N_2O_2Cl_6Pt \cdot H_2O$	wasserfrei $C_{21}H_{42}N_2O_2Cl_6Pt$
C 31,70	32,09	32,31	33,07
H 5,42	5,35	5,64	5,57
Pt 25,73	26,04	24,97	25,56
N —	3,75	—	3,69
Cl 28,10	28,44	27,27	27,91
H_2O 1,19	—	2,31	—

Willstätter u. Fourneau Anal. d. wasserhaltigen Salzes	Liebscher ohne Angabe über den Wassergehalt	Baumert Anal. d. wasserhaltigen Salzes	Baumert Anal. d. wasserfreien Salzes	Berend Anal. d. wasserfreien Salzes	Gerhard Anal. d. wasserfreien Salzes
1. H_2O = 1,39	C = 31,85	H_2O = 2,14	C = 32,70	C = 32,96	C = 32,90
2. H_2O = 1,33	H = 5,97	H_2O = 2,35	H = 5,84	H = 5,86	H = 5,84[3])
3. H_2O = 1,26	C = 31,79	H_2O = 2,46	C = 32,80	Pt = 25,57	Pt = 25,83
4. C = 31,63[2])	H = 6,23	H_2O = 2,28	H = 5,70	Pt = 25,75	Pt = 25,52
H = 5,59	C = 31,88	H_2O = 2,28	C = 32,84		Pt = 25,63
5. Cl = 28,00	Pt = 26,08	H_2O = 2,19	H = 5,60	Anal. d. wasserh. S.	Anal. d. wasserh. S.
Anal. d. wasserfreien Salzes	Pt = 26,08	H_2O = 2,07	N = 3,98	H_2O = 2,16	H_2O = 2,31
6. Pt = 25,82	Pt = 26,02	H_2O = 2,43	N = 3,99	H_2O = 2,44	H_2O = 2,30
7. Pt = 25,90		H_2O = 2,11	Pt = 25,67	H_2O = 2,32	H_2O = 2,34
8. Pt = 26,12			Pt = 25,70		H_2O = 2,32
			Pt = 25,90		
			Pt = 25,95		
			Pt = 25,91		
			Pt = 25,88		
			Cl = 27,76		

[1]) Bei den Elementaranalysen findet Liebscher, ebenso wie bei dem Lupinin, den Wasserstoff etwas zu hoch.

[2]) Der Krystallwassergehalt bedingt so kleine Differenzen, dass die Werte für C, H und Cl auch für den doppelten Wassergehalt stimmen würden.

[3]) Bei Gerhard ist irrtümlich angeführt H = 5,52.

Benzoyllupinin, $C_{10}H_{18}N \cdot O \cdot CO C_6H_5$.

Einen von ihm als Diacetyllupinin angesprochenen Säureester erhielt Baumert[1]) in Form eines Oeles bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid. Wir haben das krystallisierende und charakteristische Benzoylderivat des Alkamins für den Zweck der Molekulargewichtsbestimmung dargestellt.

Die Hydroxylgruppe des Lupinins lässt sich nach allen üblichen Methoden leicht benzoylieren, z. B. mit Benzoylchlorid und Alkalilauge oder mit Benzoësäureanhydrid in indifferenten Solventien; am empfehlenswertesten ist es, nur Benzoylchlorid in kleinem Ueberschuss einwirken zu lassen.

Vermischt man 2 g fein gepulvertes Lupinin mit 2 g Benzoylchlorid gut im Reagierrohr, so tritt rasch unter Verflüssigung und Erwärmung eine heftige Reaktion ein. Man erwärmt die Masse noch eine Viertelstunde im Wasserbad, sie erstarrt dann beim Abkühlen zu einem festen Brei. Dieser wird in warmem Wasser aufgelöst, etwas überschüssiges Chlorid durch Ausäthern beseitigt und die Flüssigkeit nach dem Verjagen von anhaftendem Aether unter Kühlung mit Pottasche alkalisch gemacht. Das ausfallende Oel erstarrt rasch zu einer weissen krystallinischen Masse; die Ausbeute an dem abgesaugten und getrockneten Rohprodukt beträgt 3 g (berechn. 3,25).

Zur Reinigung wird das Benzoyllupinin aus verdünntem Weingeist umkrystallisiert oder aus der alkoholischen Lösung durch allmählichen Zusatz von Wasser krystallinisch ausgefällt. Es ist sehr leicht löslich in den üblichen organischen Solventien, so gut wie unlöslich in Wasser und bildet feine Nädelchen vom Schmp. 49—50°.

0,2174 g gaben 0,5954 g CO_2 und 0,1667 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{23}O_2N$:
C 74,69	74,65
H 8,60	8,50.

Die physiologische Wirkung des Benzoyllupinins beansprucht Interesse im Vergleich mit der schon wiederholt untersuchten Wirkung des Lupinins. Herr Dr. med. Hans von Baeyer hatte die Liebenswürdigkeit, eine vorläufige Prüfung des Benzoylderivates im physiologischen Institut zu Göttingen vorzunehmen und uns die folgenden Angaben mitzuteilen, wofür wir ihm auch an dieser Stelle verbindlichsten Dank sagen.

Während Lupinin erst bei Dosen von 0,1 g auf Frösche (subkutan) wirkt, ist Benzoyllupinin wesentlich giftiger; es wirkt auf

[1]) Ann. d. Chem. 224, 313 (1884); vgl. auch L. Berend, dieses Archiv 235, 275.

Frösche zentrallähmend bei Dosen von 0,01 g. Die Herzschläge wurden in ihrer Zahl stark vermindert. Nach einigen Stunden Erholung oder Tod. Ratte stirbt nach Eingabe von 0,5 g per os schon nach 1—2 Minuten ohne besondere Erscheinungen.

Chlorhydrat des Benzoyllupinins.

Das salzsaure Salz ist in Wasser sehr leicht löslich, namentlich in der Wärme, noch leichter in Alkohol. Es bildet feine vierseitige, beinahe rechtwinkelige Krystallblättchen, die bei 208° schmelzen, und besitzt bitteren Geschmack; für die Analyse wurde es aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1636 g gaben 0,0770 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{23}O_2N \cdot HCl$:
Cl 11,64	11,45.

Molekulargewichtsbestimmung.

Sowohl mit dem Lupinin selbst wie mit dem Benzoylderivat wurde das Molekulargewicht auf kryoskopischem Wege in benzolischer Lösung ermittelt; die gefundenen Werte stehen in befriedigendem Einklang mit der einfachen Formel des Alkaloids.

1. Mol.-Gew. des Lupinins.

Bestimmung nach Raoult-Beckmann in Benzol.

1. 0,2337 g Substanz gaben in 23,09 g Benzol eine Depression von 0,351°
2. 0,5049 „ „ „ „ 23,09 „ „ „ „ „ 0,660°
3. 0,2794 „ „ „ „ 21,88 „ „ „ „ „ 0,390°

	Gefunden: 1.	2.	3.	Berechnet für $C_{10}H_{19}ON$:
Mol.-Gew.	144	166	164	169.

2. Mol.-Gew. des Benzoyllupinins.

Bestimmung nach Raoult-Beckmann in Benzol.

0,2614 g Substanz gaben in 19,97 g Benzol eine Depression von 0,238°.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{23}O_2N$:
Mol.-Gew. 275	273.

Mitteilung aus dem chemisch-pharmazeut. Laboratorium der Techn. Hochschule zu Karlsruhe.

Ueber einige Harnstoffe, Thioharnstoffe und Urethane des Pyridins.

Von Rudolf Camps.

(Eingegangen den 11. VI. 1902.)

Die Erkenntnis, dass die meisten Alkaloide bei der tiefgreifenden Zersetzung durch die Kalischmelze Chinolin, Pyridin, Isochinolin und deren Homologe als Spaltungsprodukte liefern und bei energischer Oxydation in die Monokarbonsäuren des Pyridins übergeführt werden, trug hauptsächlich dazu bei, dass in den letzten Jahrzehnten die chemische Forschung der Untersuchung dieser Basen und deren zugehörigen Säuren nachging in der Erwartung, von diesem Gesichtspunkte aus einen Einblick in die Konstitution dieser interessanten Pflanzenbasen zu gewinnen. Wenn das Studium auf diesem überaus schwierigen Gebiete, dem Konstitutionsnachweis und synthetischem Aufbau der Alkaloide, nur sehr langsam Fortschritte macht, so trägt wohl ein gewisser Mangel an zuverlässigen analytischen „Abbau"- und synthetischen „Aufbau"-Reaktionen die Hauptschuld. Andererseits aber sind diese Bestrebungen nicht vergeblich geblieben, insofern man bemüht gewesen ist, durch das Studium des Pyridins, Chinolins und ähnlicher Ringsysteme dem Arzneischatze Verbindungen zuzuführen, die in ihren physiologischen und pharmakologischen Eigenschaften ihren pflanzlichen Vorbildern oft sehr nahe kamen.

Von diesem Gesichtspunkte aus schien es mir von Interesse zu sein, einige Verbindungen in der Pyridinreihe kennen zu lernen, deren Analoga in der Fettreihe schon seit langer Zeit zu geschätzten Arzneimitteln gehören, die Senföle, Urethane und Harnstoffe.

Die α-Derivate des Pyridins.

Die Picolinsäure.

Von den theoretisch möglichen drei Pyridinmonokarbonsäuren ist die Picolinsäure am leichtesten zugänglich, durch Oxydation des α-Picolins.

Nach dem von Weidel[1]) zuerst beschriebenen und dann von C. Engler modifizierten Verfahren lässt man in eine auf 70—80°

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XII, 1989.

erwärmte Lösung von 170 g Kaliumpermanganat in 4 Liter Wasser, die sich in einem mit schräg aufsteigendem Kühler und Tropftrichter versehenen Rundkolben auf einem Sandbade befindet, ohne weitere Wärmezufuhr 50 g Handelspicolin tropfenweise einfliessen. Nachdem die Hauptreaktion gemässigter geworden ist, erhitzt man noch so lange, bis die rote Farbe des Permanganats nahezu verschwunden ist. Die vom Braunstein abkolierte alkalische Flüssigkeit wird auf ein kleines Volumen eingedampft, mit verdünnter Schwefelsäure abgesättigt und mit konzentrierter Kupfersulfatlösung vorsichtig gefällt. Das sofort in schönen, lasurblauen Schüppchen ausfallende picolinsaure Kupferoxyd wird nach dem guten Absaugen in kochendem Wasser suspendiert, durch Schwefelwasserstoff entkupfert und die vom Schwefelkupfer befreite, meist von Eisenspuren rötlich gefärbte Lösung der freien Säure eingeengt. Beim Erkalten scheidet sich die Säure als Krystallbrei ab, die aus heisser verdünnter alkoholischer Lösung in zu Rosetten vereinigten, derben Nadeln vom Schmp. 137° erhalten wird.

Die Esterifikation der Säure geschieht nach C. Engler[1]) durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die absolut alkoholische heisse Lösung derselben. Sie leidet an dem Uebelstande, dass das sich zuerst bildende Chlorhydrat der Säure selbst sehr weit gewählte Einleitungsröhren leicht verstopft, und dass die Salzsäuregaszufuhr mehrere Stunden unter fortwährendem Erhitzen fortgesetzt werden muss, bis die Esterifikation erreicht ist. Nach meinen Erfahrungen lässt sich das lästig auftretende Verstopfen dadurch vermeiden, dass man die Picolinsäure in den zuvor mit Salzsäuregas kalt gesättigten absoluten Alkohol einträgt.

Es ist daher nicht zu verwundern, wenn H. Meyer[2]), der die damals unveröffentlichte Arbeit von C. Engler nicht kannte, auf Grund von vergeblichen Versuchen von Hantzsch[3]) mit der Esterifikation der Nikotinsäure und von eigenen Erfahrungen mit der Picolinsäure die Ansicht aussprach, dass die Ester der Monokarbonsäuren des Pyridins nach den gebräuchlichen Methoden überhaupt nicht darstellbar seien. Er zeigte dann ferner, dass man durch Erhitzen von picolinsaurem Kalium mit äthylschwefelsaurem Kalium in absolut alkoholischer Suspension in Autoklaven auf 150° zum Ester gelangt. Allein durch Bildung von Nebenprodukten, unter anderen des Picolinsäureäthylbetaïns, wurde die Ausbeute bis auf 60% herabgedrückt.

Auf ungleich einfachere Weise und in einer Ausbeute von 90% habe ich den Ester gewinnen können, wenn die alkoholische Lösung

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 27, 1784.
[2]) M. f. Chemie (Wien) 15, 164.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, 31, 51.

der Säure mit konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt wurde, und ich habe ferner feststellen können, dass die Mono- und Polykarbonsäuren des Pyridins, soweit sie mir zur Verfügung standen, wie die Nikotinsäure, Isonikotinsäure, Chinolinsäure, Cinchomeronsäure und die Karbochinchomeronsäure keine Ausnahme von dieser Regel bilden.

20 g Picolinsäure werden mit einer Mischung von je 40 g absoluten Alkohols und konzentrierter Schwefelsäure 3 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nachdem die erkaltete und mit Eis gekühlte Lösung langsam in dünnem Strahle in das 3 fache Volumen zerstossenen Eises eingetragen ist, wird mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen der durch Pottasche getrockneten Aetherlösung hinterbleibt ein gelbliches Oel, welches bei 240—241° konstant siedet und in einer Kältemischung krystallinisch erstarrt. Ausbeute 22 g, 90% der Theorie.

Die Wasserlöslichkeit ist jedenfalls die charakteristischte Eigenschaft dieses Esters. H. Meyer hat den Ester durch Erhitzen mit gesättigter alkoholischer Ammoniaklösung im Rohr auf 105—110° während 6 Stunden in das Säureamid übergeführt.

Der Einfachheit halber liess ich wässerige konzentrierte 30%ige Ammoniakflüssigkeit auf den Ester bei gewöhnlicher Temperatur einwirken. Der Einwand, dass sich nach diesem Verfahren nebenbei pikolinsaures Ammonium bildet, ist berechtigt, aber belanglos, wenn man auf diesem Wege eine Ausbeute von 90% des Säureamids erzielen kann. Nach 12stündigem Stehen einer Mischung von 30 g Picolinsäureäthylester und 16 g konzentriertes 30%iges Ammoniak krystallisieren beim Eintragen eines Kryställchens des Säureamids glänzende, monokline, derbe Prismen aus, die fast das ganze Flüssigkeitsvolumen erfüllen. Sie bedürfen keiner weiteren Reinigung. Schmp. 105°. Die abgesaugten Mutterlaugen liefern beim freiwilligen Verdunsten eine zweite Krystallisation von gleich schönem Aussehen und ebenso grosser Reinheit. Ausbeute 21 g.

Nach der Hofmann'schen Methode lässt sich das Picolinsäureamid leicht in das α-Aminopyridin überführen und man erfreut sich einer recht befriedigenden Ausbeute, wenn man den von H. Meyer gemachten Angaben folgt. Da mir jedoch eine andere Konzentration der Bromlauge zweckdienlich erschien und dabei als Nebenprodukte ein Monobrom- und ein Dibrom-α-Aminopyridin isoliert werden konnte, so seien kurz diese Versuche beschrieben.

Auf 6 g sehr fein zerriebenes Picolinsäureamid lässt man eine kalt gehaltene Bromlauge, die aus 9 g Brom, 35 g Kaliumhydroxyd und 500 g Wasser besteht, einwirken, bis alles Säureamid in Lösung

gegangen ist, wozu etwa 450 ccm Bromlauge erforderlich sind. Nachdem die schwach gelb gefärbte Lösung auf etwa 70° erwärmt ist, giebt man von der übrigen Lauge vorsichtig noch soviel hinzu, bis deutliche Rotfärbung der Flüssigkeit eintritt, die beim weiteren kurzen Erhitzen unter lebhafter Gasentwickelung sich aufhellt. Mit dem Verschwinden der Bromreaktion beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ist die Ueberführung des Säureamids in das Aminopyridin beendet. Der beim Abkühlen und Aussalzen der Flüssigkeit mit Chlorkalium sich abscheidenden hellbraunen Substanz konnte wegen zu geringer Menge keine Beachtung geschenkt werden; beiläufig sei erwähnt, dass sie sich am Kupferoxydstäbchen bromhaltig erwies und aus heissem Alkohol sich in undeutlichen Krystallen schnell ausschied.

In fassbarer Menge lassen sich nach dem Ansäuern der Reaktionsflüssigkeit mit Essigsäure durch Ausschütteln mit Aether die beiden gebromten Aminopyridine entziehen, von denen weiter unten die Rede sein wird. Zur Gewinnung des α-Aminopyridins wird die Flüssigkeit wieder alkalisch gemacht und wiederholt ausgeäthert. Da das Amin in Wasser sehr leicht löslich ist, so ist die Aetherextraktion oft erst nach 10 maliger Behandlung eine vollständige. Das beim Verdampfen des Aethers hinterbleibende Oel erstarrt alsbald zu einer blätterig krystallinischen Masse, die aus warmem Ligroin in perlmutterglänzenden Blättchen vom Schmp. 56° auskrystallisiert. Ausbeute 4,2 g. Für die Reinigung grösserer Mengen genügt eine Destillation (Sdp. 200—202°) oder man zerreibt das krystallinische mit etwas Oel behaftete Rohprodukt mit einer Mischung von gleichen Teilen Ligroin und Aether und saugt rasch ab, wodurch die Verunreinigungen in die Ligroin-Aethermischung übergehen. Von physiologischem Interesse ist die bisher noch nicht beobachtete kokainähnliche Wirkung; das Amin schmeckt schwach bitter und hinterlässt auf der Zunge eine lang anhaltende Gefühllosigkeit, die dem Acetylderivat ebenfalls eigen ist.

Der durch Ausschütteln der essigsauren Reaktionsflüssigkeit erhaltene Aetherauszug ist ein rot gefärbter Sirup, der eigentümlich bromoformartig und nach Essigsäure riecht, und beim Absättigen mit Soda zu einer krystallinischen Masse erstarrt. Sie wird zuerst aus heissem Wasser und dann aus Benzol umkrystallisiert. Beim Erkalten krystallisieren derbe, kurze, prismatische Krystalle, die bei 137° schmelzen und deren Brom- und Stickstoffanalyse auf ein Dibrom-α-Aminopyridin gut stimmende Werte lieferten.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4Br_2N_2$:
Br	63,34	63,49
N	10,98	11,11.

Für die Stellung der Bromatome, die ohne Zweifel nur im Kern substituiert sein können, lassen sich zur Zeit keine Anhaltspunkte finden, da so gut wie nichts über Orientierungsregeln im Pyridinkern bekannt ist. An ein zweifach gebromtes Amin, in welchem ein Ersatz der Amidwasserstoffe durch Brom stattgefunden hätte, kann insofern nicht gedacht werden, als die Gegenwart der überschüssigen Kalilauge bei der Reaktion die Existenz einer solchen Verbindung nicht zulässt. Derselbe Einwand schliesst auch ein das tertiäre Stickstoffatom betreffende Dibromadditionsprodukt aus.

Beim Abdampfen der Benzolmutterlaugen, aus denen sich das Dibromamidopyridin abgeschieden hatte, hinterblieb ein Rückstand, der aus heissem verdünnten Alkohol in feinen, glänzenden Nadeln krystallisiert, die bei 106—107° schmelzen. Sie sind bromhaltig und der Analyse nach ein Brom-α-Aminopyrodin, dessen Bromstellung unbekannt ist, so zwar, dass aus denselben oben angeführten Gründen nur an eine kernsubstituierte Verbindung gedacht werden kann.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5BrN_2$:
Br 46,11	46,24.

Analoge Bromverbindungen treten bei der Darstellung des β- und γ-Aminopyridins auf, und hier wie dort scheint nach einigen Versuchen zu urteilen durch Variation der angewendeten Bromlauge die Möglichkeit geboten zu sein, diese Verbindungen in etwas grösserer Menge zu beschaffen, als sie mir zu Gebote standen.

Das Acetyl-α-Aminopyridin.

Das „α-Antifebrin" der Pyridinreihe beansprucht vielleicht wegen seiner kokainähnlichen Wirkung einiges Interesse, welche es mit seiner Muttersubstanz, dem Aminopyridin, teilt. Wenn man 2 g der Base in 2,5 g Essigsäureanhydrid einträgt, so löst sie sich unter erheblicher Temperaturerhöhung darin auf. Nach einmaligem kurzen Aufkochen giesst man das Reaktionsprodukt in wenig Wasser, sättigt mit Soda ab und äthert aus. Der Aetherrückstand, eine strahlig, krystallinische Masse, bildet aus warmem Ligroin, dem etwas Benzol zugesetzt ist, derbe, glänzende Prismen, die in Wasser und den meisten Solventien leicht löslich sind und beim Kochen mit Natronlauge oder Säuren in die Komponenten zerlegt werden. Schmp. 71°.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_2O$:
N 20,68	20,58.

Das Acetyl-α-Aminopyridin schmeckt bitter und ruft auf der Zunge ähnlich dem α-Aminopyridin Gefühllosigkeit hervor. Diese Eigenschaft kommt dem Benzoyl-α-Aminopyridin nicht zu, weil es in

Wasser schwer löslich ist. Durch Zusammenschmelzen von Benzoësäureanhydrid und der Base wird es ebenso leicht erhalten wie nach dem Verfahren von Markwaldt[1]), der Benzoylchlorid bei Gegenwart von Natronlauge auf die Base einwirken liess.

Bei seinen weiteren Untersuchungen über das α-Aminopyridin war Markwaldt, der dasselbe aus einer nicht bekannten Amidopyridinkarbonsäure darstellte, bemüht, die Stellung der Amidogruppe durch Diazotierung, Umkochen und Ueberführung in eines der drei bekannten Oxypyridine festzustellen. Da er in salzsaurer Lösung diazotierte, so entstand statt des erwarteten α-Oxypyridins das α-Chlorpyridin, womit der Stellungsnachweis der Amidogruppe seine Erledigung fand. Nach meinen Versuchen gelingt aber die Ueberführung in das α-Pyridon, wenn man in schwefelsaurer Lösung unter guter Eiskühlung diazotiert. Die intermediär sich bildende und vorauszusehende Diazoverbindung scheint aber auch in der Kälte nicht existenzfähig zu sein, denn selbst bei — 15° findet nach Zugabe der berechneten Menge Natriumnitrit langsame Stickstoffentwickelung statt, die bei zunehmender Temperatur sehr lebhaft wird, und damit der Uebergang in das Pyridon vom Schmp. 106°, das sich aus der sodaalkalisch gemachten Lösung durch Aether entziehen lässt.

Mit Chlorkohlensäureester reagiert das α-Aminopyridin sehr glatt unter Bildung des α-Pyridylurethans. Vereinigt man die ätherischen Lösungen von 2,3 Amin und 2,7 Chlorkohlensäureester (je 10 fache Menge absoluten Aethers) so scheidet sich sofort unter schwacher Erwärmung ein sich an den Wandungen festanlegender Niederschlag aus, der beim Digerieren mit Sodalösung das Urethan als weisse, krystallinische Masse hinterlässt. Aus heissem Alkohol krystallisiert es in blättchenartigen Krystallen, aus Aether in prachtvollen Tafeln vom Schmp. 105°, aus heissem Wasser in feinen Nadeln von demselben Schmelzpunkt.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_2O_2$:
C 57,74	57,83
H 6,31	6,02
N 16,95	16,86.

In den letzten alkoholischen Laugen konnten neben den derben Krystallen des Urethans feine, sternförmig gruppierte Nadeln vom Schmp. 175° beobachtet werden. Die Vermutung, dass diese Substanz ein α-, α-Dipyridylharnstoff sein könnte, fand ich durch folgenden Versuch begründet.

Erhitzt man 0,4 g α-Pyridylkarbaminsäureester mit 0,3 g α-Aminopyridin im Reagensglase über kleiner Flamme, so entweicht

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 26, 2189.

Alkohol und nach dem Erkalten erstarrt die Masse zum α-, α-Dipyridylharnstoff. Zur Entfernung von überschüssigem Amin digeriert man mit etwas Wasser und krystallisiert den Rückstand aus heissem Alkohol, dem ein wenig Wasser zugesetzt ist, um. Feine, sternförmig angeordnete Nadeln vom Schmp. 175°. In heissem Wasser etwas löslich.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}N_4O$:
N 26,29	26,16.

Mit Anilin bildet das Urethan unter denselben Versuchsbedingungen den aus heissem Alkohol in feinen Nädelchen krystallisierenden und bei 180° schmelzenden α-Pyridylphenylharnstoff. $C_5H_4N—NH—CO—NH—C_6H_5$.

Die allgemeine Reaktion der Amine, mit Senfölen zu Thioharnstoffen zusammenzutreten, hat auch für das Aminopyridin Gültigkeit, so entsteht z. B. mit Phenylsenföl der α-Pyridylphenylthioharnstoff, der aus der erkalteten Schmelze, die durch Erhitzen von 1,4 g Phenylsenföl und 0,9 g Aminopyridin erhalten wird, aus viel heissem Alkohol in schiefen, vierseitigen, glänzenden, derben Täfelchen auskrystallisiert. Schmp. 171°.

Die Absicht, von dem α-, α-Dipyridylthioharnstoff zu einem Isothiocyansäureester der Pyridinreihe, zu einem Senföl, zu gelangen, scheint sich, nach einigen vorläufigen Versuchen zu schliessen, auf diesem Wege nicht verwirklichen zu lassen. Beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure tritt zwar Spaltung ein, aber nicht in dem Sinne, wie sie beim Diphenylthioharnstoff zu Phenylsenföl, Schwefelwasserstoff und Anilin neben Triphenylguanidin beobachtet wird, vielmehr wird dieser Thioharnstoff des Pyridins in Schwefelwasserstoff, Kohlensäure und Amin zerlegt, eine Reaktion, die bei den Harnstoffen der aliphatischen Reihe ganz allgemein ist.

$$C_5H_4N—NH—CS—NH—C_5H_4N + 2\,H_2O = 2\,(C_5H_4N—NH_2) + H_2S + CO_2.$$

Beim zehnstündigen Erhitzen von gleichen Teilen α-Aminopyridin, Alkohol und Schwefelkohlenstoff am Rückflusskühler auf dem Wasserbade bildet sich neben reichlicher Schwefelwasserstoffentwickelung nach dem Verdampfen des Alkohols ein öliger Rückstand, der in Wasser gegossen sofort erstarrt. Nach dem Lösen desselben in verdünnter Salzsäure, der etwas Schwefel ungelöst lässt, und Wiederausfällen mit Soda krystallisieren aus heissem Alkohol derbe, glasglänzende, lichtbrechende, lange Nadeln oder Prismen vom Schmp. 163°, die in Benzol, Aether und den meisten Solventien wenig löslich sind, leichter in diesen heissen Lösungsmitteln. In heissem Wasser sind sie sehr schwer löslich.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}N_4S$ (Dipyridylsulfoharnstoff):
S 13,96	13,91.

Beim Einengen der alkoholischen Mutterlaugen wurden noch zwei Substanzen beobachtet, von denen die eine in feinen, rosettenförmigen Nadeln vom Schmp. 147° auskrystallisierte, während die andere sich in Blättchen oder Täfelchen vom Schmp. 85° zuletzt ausschied. Wenn man das Hauptreaktionsprodukt vom Schmp. 163° mit konzentrierter Salzsäure kocht, so entweicht neben Schwefelwasserstoff Kohlensäure und nach dem Absättigen der Flüssigkeit mit Soda deutet bei der Wasserdampfbehandlung nichts auf eine Senfölbildung hin, vielmehr lässt sich beim wiederholten Ausäthern nur α-Aminopyridin zurückgewinnen.

Die β-Derivate des Pyridins.

Die Nikotinsäure.

Durch Oxydation des Chinolins mit Kaliumpermanganat entsteht nach Hoogewerff und van Dorp[1]) die Chinolinsäure, die α-, β-Pyridindikarbonsäure, die beim Erhitzen auf höhere Temperatur leicht Kohlensäure aus der α-Stellung abspaltet und in die β-Pyridinkarbonsäure übergeht. Ihre Natur als Pyridinmonokarbonsäure wurde zuerst durch Laiblin[2]) festgestellt, der sie aus dem Nikotin durch Oxydation mit Kaliumpermanganat darstellte und sie, um ihre Herkunft anzudeuten, Nikotinsäure nannte.

Was die Oxydation des Chinolins anbetrifft, so schliesst sich das Verfahren eng an das beim Picolin befolgte an, auf 25 g Chinolin verwendet man 250 g Kaliumpermanganat und 5 Liter Wasser, aber die von Hoogewerff und van Dorp benutzte Aufarbeitung der vom Braunstein abfiltrierten alkalischen Oxydationslaugen hat einem anderen Verfahren Platz machen müssen.

Nach der Neutralisation der Laugen mit Salpetersäure entfernten sie zuerst die bei der Oxydation der Benzolbruchstücke gebildete Oxalsäure durch Calciumnitrat und fällten dann die Chinolinsäure durch Bleinitrat als Bleisalz, das durch Schwefelwasserstoff zerlegt wurde. Diese umständlichen Operationen lassen sich umgehen, wenn man die alkalischen Oxydationslaugen mit Schwefelsäure nahezu absättigt, unter wiederholter Entfernung des schwefelsauren Kaliums auf ein kleines Volumen bis zur dünnen Sirupskonsistenz eindampft, und unter Eiskühlung mit mässig konzentrierter Schwefelsäure (1 + 1) ausfällt. Die nach einiger Zeit, schneller beim Reiben mit einem Glasstabe sich als dichter, krystallinischer Niederschlag abscheidende, rötlich gefärbte Chinolinsäure wird aus heissem schwefelsäurehaltigem

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XII, 1480; XVI, 425.
[2]) Ann. d. Chem. 196, 129.

Wasser zur Entfernung von Kaliumsulfat umkrystallisiert. Durch nochmaliges Lösen in heissem Wasser und längeres Kochen mit Tierkohle erhält man beim langsamen Abkühlen wohl ausgebildete, fast farblose, kurze, glänzende Prismen.

Beim Erhitzen der fein zerriebenen Säure, die in einem Erlenmeyerkolben mit breitem Boden in dünner Schicht ausgebreitet ist, im Oelbade auf 190—210°, verlieren 50 g während 4—5 Stunden 13,0 g Kohlensäure, und die zurückbleibende, teilweise in das aufgesetzte weite Steigrohr hinauf sublimierte Krystallmasse besteht neben geringen kohligen Zersetzungsprodukten aus Nikotinsäure. Sie wird aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Feine, weisse Nädelchen. Entgegen den Angaben der Lehrbücher und der Litteratur fand ich den Schmelzpunkt bei 232°. Auch eine Säure, die aus dem in prachtvollen Skalenoëdern krystallisierenden Calciumnikotinat abgeschieden war, zeigte denselben Schmelzpunkt.

Nachdem Hantzsch[1]) vergeblich die Esterifikation der Nikotinsäure angestrebt hatte, zeigte C. Engler, dass beim längeren Einleiten von Salzsäure in die absolut alkoholische kochende Lösung dieses Ziel erreicht werden kann. Unabhängig von diesen Versuchen hat F. Pollack[2]) denselben Weg beschritten, als er bei der Einwirkung von äthylschwefelsaurem Kalium auf Kaliumnikotinat in der Hauptsache nur betaïnartige Verbindungen erhalten hatte. Einfacher und bequemer als die Salzsäuremethode von Engler und Pollack ist auch hier wieder die Einwirkung von Schwefelsäure auf die alkoholische Lösung der Säure.

20 g Nikotinsäure, 40 g absoluter Alkohol und 40 g konzentrierte Schwefelsäure werden 3 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt, dann mit dem dreifachen Volumen Eis verdünnt, mit Soda zersetzt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen über Pottasche hinterlässt der Aether beim Abdampfen ein öliges Liquidum, welches in Uebereinstimmung mit den Angaben von Pollack bei 223—224° siedet. Ausbeute 22,0 g, 90% der Theorie. Der von C. Engler angegebene Siedepunkt von 218° ist dahin zu korrigieren. Beim Abkühlen unter 0° erstarrt der Ester zu einer weissen krystallinischen Masse.

Durch konzentriertes Ammoniak wird der Ester in das Nikotinsäureamid übergeführt, Pollack benutzte dazu alkoholisches Ammoniak, das er im Rohr während 12 Stunden auf 150° auf den Ester einwirken liess.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, 31, 51.
[2]) Wiener Monatsh. XVI, 46.

30 g Nikotinsäureäthylester werden mit 16 g 30%iger Ammoniakflüssigkeit überschichtet. Nach 12stündigem Stehen wird durch Einwerfen eines Kryställchens Nikotinsäureamid in die homogen gewordene Flüssigkeit die Krystallisation eingeleitet, die alsbald das ganze Flüssigkeitsvolumen zu einem dichten Brei kleiner, glänzender Nadeln vom Schmp. 122° erstarren lässt. Beim freiwilligen Verdunsten der abgesaugten Mutterlaugen werden noch weitere Mengen gewonnen.

Der von Pollack gegen diese von Engler befolgten Methode erhobene Einwand, dass sich etwas nikotinsaures Ammonium bilden könne, ist nicht von der Hand zu weisen, mit Rücksicht auf Einfachheit der Ausführung aber nicht von Bedeutung, um so mehr, als dieses Salz in den letzten Mutterlaugen zurückbleibt.

Nach der Hofmann'schen Reaktion lässt sich das Nikotinsäureamid durch Brom und Kalilauge in das β-Aminopyridin überführen. Da ich es für zweckmässig erachtete, einige Abänderungen in der von Pollack angegebenen Vorschrift eintreten zu lassen, so ist es auch erklärlich, wenn in Bezug auf Nebenprodukte unsere erhaltenen Resultate nicht ganz übereinstimmen. Auf 5 g Nikotinsäureamid verwendet Pollack 750 ccm einer Bromlauge, die im Liter 8,5 g Brom und 55 g Kaliumhydroxyd enthält, erwärmt die Lösung auf 70°, bis sich auf Zusatz einer verdünnten Mineralsäure Brom nicht mehr nachweisen lässt, säuert an und dampft im Vakuum auf 350 ccm ein. Hierbei scheidet sich beim Erkalten ein schwer lösliches, bräunlich flockiges Produkt ab, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 100° schmilzt, und das Pollack auf Grund einer annähernd stimmenden Analyse als Monobrom-β-Aminopyridin anspricht. Diese Verbindung, die für mich ein gewisses Interesse hatte, als ich bei der Darstellung des α-Aminopyridins ein Nebenprodukt analoger Zusammensetzung beobachten konnte, habe ich nicht gewinnen können, vielmehr gelang es mir, ein Dibrom-β-Aminopyridin zu isolieren, als ich unter folgenden Bedingungen das Säureamid behandelte.

6,1 g Nikotinsäureamid wurden mit einer kaltgehaltenen Bromlauge übergossen, die aus 7,8 g Brom, 42 g Kaliumhydroxyd und 750 ccm Wasser bestand. Nachdem alles Amid in Lösung gegangen war, wurde die Lösung auf 70° erwärmt, bis alles Hypobromid verbraucht war, und nach dem Ansäuern mit Essigsäure Chlorkalium bis zur Sättigung eingetragen. Beim Erkalten schied sich eine nicht unerhebliche Menge einer flockigen Krystallmasse ab, die zuerst aus heissem Wasser und dann aus Benzol umkrystallisiert wurde. Schwach rötlich gefärbte, derbe Prismen, die bei 148° schmelzen und in Alkohol, Aether leicht löslich sind. Der Analyse nach, die sich der Menge entsprechend auf eine Brom- und Stickstoffbestimmung beschränken

musste, ist diese Verbindung ein Dibrom-β-Aminopyridin, deren Bromstellung nicht bekannt ist.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4Br_2N_2$:
Br 63,28	63,49
N 11,23	11,11.

Durch Ausäthern der alkalisch gemachten, ursprünglich essigsauren Reaktionsflüssigkeit wird das β-Aminopyridin gewonnen, auch hier muss, wie beim α-Amin, das Extrahieren mit Aether des öfteren wiederholt werden, um eine Ausbeute von 60% zu erreichen. Aus einer warmen Benzol-Ligroinmischung krystallisiert es in glänzenden Blättchen, die bei 64° schmelzen und bei 251° sieden. Beim Behandeln der mit Aether erschöpften Flüssigkeit mit Amylalkohol entzieht dieser den auch von Pollack erhaltenen, aus viel heissem Benzol umkrystallisierten Körper vom Schmp. 126°. Ich vermute in ihm einen zusammengesetzten Harnstoff des β-Amins.

Mit Essigsäureanhydrid bildet das β-Aminopyridin leicht ein Acetylderivat. Beide Komponenten wirken in molekularen Mengen schon bei gewöhnlicher Temperatur heftig auf einander ein. Nach einmaligem Erhitzen giesst man die erkaltete Reaktionsmasse in Wasser, sättigt mit Soda ab, äthert wiederholt aus und krystallisiert den Verdampfungsrückstand aus heissem Benzol um. Das Acetyl-β-Aminopyridin bildet glänzende, blättchenartige Krystalle, die bei 133° schmelzen, in kaltem Wasser, Alkohol, Chloroform leicht, schwerer in Aether und Benzol, in Ligroin fast garnicht löslich sind. Durch Natronlauge tritt beim Erhitzen Verseifung ein.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_2O$:
N 20,62	20,58.

Beim Diazotieren des β-Aminopyridins in schwefelsaurer Lösung findet wie beim α-Aminopyridin selbst bei guter Eiskühlung langsame Stickstoffentwickelung und bei zunehmender Temperatur ein Ersatz der Amidogruppe durch Hydroxyl statt. Das Endprodukt der Einwirkung ist das β-Oxypyridin vom Schmp. 124°.

Mit Chlorkohlensäureester reagiert das Amin sehr lebhaft unter Bildung des β-Pyridylurethans, so dass man für eine Verdünnung der Komponenten durch wasserfreien Aether Sorge tragen muss. Das salzsaure β-Pyridylurethan scheidet sich als weisser krystallinischer Niederschlag sofort aus, wenn man 2,3 g Amin und 2,7 g Chlorkohlensäureester in je 30 ccm Aether gelöst zusammen bringt. Nach Zugabe von Soda zu der wässerigen Lösung der salzsauren Verbindung wird das Urethan als krystallinische Masse in Freiheit gesetzt und aus heissem Wasser, dem etwas Alkohol zugesetzt wird, umkrystallisiert. Das

β-Pyridylurethan bildet kleine, blättchenartige Krystalle, aus einem Gemisch von Benzol und Ligroïn feine, sternförmig gruppierte, lange Nadeln, die bei 90° schmelzen. In kaltem Alkohol oder Aether sind sie sehr leicht löslich, schwerer dagegen in Benzol, Ligroin oder Wasser, leichter in diesen heissen Lösungsmitteln. Die aus heissem Wasser erhaltenen feinen Nadeln sind wegen Krystallwassergehaltes leicht dem Verwittern ausgesetzt.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_2O_2$:
C	57,56	57,83
H	6,12	6,02
N	16,80	16,86.

Schmilzt man 0,4 g β Pyridylurethan und 0,3 β-Aminopyridin auf kleiner Flamme zusammen und erhitzt nur so hoch, dass eben Alkoholabspaltung beginnt, so bildet sich der β-, β-Dipyridylharnstoff. Die Masse wird nach dem Zerreiben mit Wasser, das unverändertes Amin wegnimmt, abgesaugt und aus verdünnten Alkohol umkrystallisiert. Feine, konzentrisch gruppierte, seideglänzende Nadeln, die bei 225° unter Aufschäumen schmelzen, in den meisten Solventien, auch in heissem Wasser löslich sind. Mit Salzsäure tritt Bildung eines Hydrochlorats ein.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}N_4O$:
N	26,26	26,16.

Mit Senfölen bildet das β-Aminopyridin gemischte Thioharnstoffe, so entsteht beim Zusammenschmelzen von 0,7 g Phenylsenföl und 0,5 g β-Aminopyridin eine krystallinische Masse, der Phenyl-β-Pyridylthioharnstoff, der aus wenig heissem Alkohol in schuppenförmigen glänzenden Blättchen krystallisiert und bei 164° schmilzt.

Die γ-Derivate des Pyridins.

Die Isonikotinsäure.

Wenn über Abkömmlinge der dritten Monokarbonsäure des Pyridins, der Isonikotinsäure, noch sehr wenig bekannt ist, so findet diese Thatsache darin eine Erklärung, dass die Beschaffung dieser Säure bis jetzt noch eine äusserst zeitraubende und kostspielige geblieben ist. Das γ-Picolin, welches in derselben Weise wie das α-Picolin durch Oxydation mit Kaliumpermanganat auf Isonikotinsäure verarbeitet werden kann, kommt bei seinem hohen Preise, der durch sein geringes Vorkommen im Knochenteeröl bedingt ist, kaum in Betracht. Dasselbe gilt von anderen γ-Derivaten des Pyridins, wie z. B. von dem α, γ-Lutidin, das in der Fraktion 155—157° des Tieröllutidins enthalten ist, oder vom γ-Dipyridyl, welches synthetisch durch

Einwirkung von Natrium auf Pyridin in sehr geringer Menge zu erhalten ist. Während aus letzterem durch Oxydation direkt Isonikotinsäure entsteht, bildet das α-, γ-Lutidin eine α-, γ-Pyridindikarbonsäure, die beim Erhitzen die Kohlensäure der α-Stellung leicht abspaltet und in Isonikotinsäure übergeht.

Man ist daher geneigt, zu synthetischen γ-Pyridinabkömmlingen seine Zuflucht zu nehmen, bei denen ausser der γ-Stellung noch andere Stellungen durch Alkyle der verschiedensten Art besetzt sind, die bei energischer Oxydation in Karboxylgruppen, beziehungsweise in Polykarbonsäuren übergehen. Diese Säuren verlieren beim Erhitzen auf höhere Temperatur — meist bis auf ihren Schmelzpunkt, der in vielen Fällen zugleich Zersetzungspunkt ist — Kohlensäure, so zwar, dass in der Regel zuerst die Kohlensäure der α-Stellung, dann der β-Stellung abgespalten wird, bis schliesslich die Isonikotinsäure übrig bleibt. So liefert die durch Kondensation von Ammoniak mit Brenztraubensäure entstehende Uritoninsäure, die α-Methyl-α_1-γ-Pyridindikarbonsäure, bei der Oxydation eine $\alpha\alpha_1$-γ-Pyridintrikarbonsäure; nach der Hantzschschen Pyridinsynthese bildet sich durch Kondensation von Acetessigester, Aldehyd und Aldehydammoniak eine α-, γ-Dimethyl-β-Pyridinkarbonsäure, die zu einer α-, β-, γ-Pyridintrikarbonsäure oxydiert werden kann und der nach derselben Synthese aus Acetessigester und Aldehydammoniak entstehende Kollidindikarbonsäureester führt auf dem Wege der Oxydation zu einer Pentakarbonsäure des Pyridins, die nach und nach oft nur auf Umwegen ein Molekül Kohlensäure nach dem anderen abspaltet, bis schliesslich die Isonikotinsäure übrig bleibt. Man würde aber fehl gehen, wenn man eine dieser Synthesen zur Darstellung der Isonikotinsäure heranziehen wollte. Oft recht umständliche Operationen und schlechte Ausbeuten der zahlreichen Zwischenprodukte tragen dafür Sorge, dass diese synthetischen Methoden sich nicht zu einer Darstellungsweise ausbilden lassen. Es muss daher als ein glücklicher Umstand betrachtet werden, dass in den Chinaalkaloiden zumal im Chinin und in dem billigeren Cinchonin ein Material zur Verfügung steht, das unter geeigneter Behandlung mit Oxydationsmitteln auf geradem Wege zu Pyridinpolykarbonsäuren führt, die sich zur Gewinnung der Isonikotinsäure eignen.

Nach den Untersuchungen von Weidel[1]) und Schmitt entsteht bei der Oxydation des Chinins durch Salpetersäure die β-, γ-Pyridindikarbonsäure, die Cinchomeronsäure, nach Hoogewerff[2]) und van Dorp aus dem Cinchonin durch Kaliumpermanganat die Karbocinchomeronsäure, die unter Verlust von Kohlensäure leicht und nahezu

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XII, 1146.

[2]) Ann. d. Chem. 204, 84; 207, 222.

quantitativ in die Cinchomeronsäure übergeht. Von dieser zur Isonikotinsäure ist es dann nur ein kurzer Schritt.

Die letztere Methode habe ich in verschiedener Beziehung vereinfachen können, auf Wohlfeilheit kann sie jedoch keinen Anspruch erheben, wenn man Cinchonin und besonders Kaliumpermanganat zu Kilogrammen verarbeiten muss.

Während Hoogewerff und van Dorp die Oxydation des Cinchonins in Glaskolben vornahmen, die zur Sicherheit durch ein Chlorcalciumbad geheizt wurden, benutzte ich emaillierte Eisentöpfe von 25 Liter Inhalt, und die Abscheidung der Karbocinchomeronsäure erfolgte direkt unter Vermeidung der Aufarbeitung über das Baryumsalz.

Aus 200 g Cinchoninsulfat, welche in 20 Liter Wasser gelöst sind, wird mit etwas mehr als der berechneten Menge Kalihydrat das Cinchonin in fein verteiltem Zustande abgeschieden und in die auf 50—60° erwärmte Flüssigkeit 2150 g Kaliumpermanganat in kleinen Portionen langsam eingetragen, wobei man zu Anfang auf ein Uebersteigen der Flüssigkeit infolge der ziemlich lebhaften Reaktion Bedacht nehmen muss. Die Oxydation dauert 5—6 Stunden und wird unter lebhaftem Kochen der Flüssigkeit zu Ende geführt. Die vom Braunstein abkolierte Flüssigkeit wird eingedampft und nach dem Erkalten mit mässig verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach alkalischen Reaktion abgestumpft. Grosse Mengen von Kaliumsulfat und Kaliumoxalat scheiden sich ab. Nach dem weiteren Einengen der Laugen und Entfernung der sich abscheidenden Salze wird die sirupdicke Mutterlauge mit mässig konzentrierter Schwefelsäure (1 + 1) übersättigt, wobei nach dem Reiben mit einem Glasstabe die Karbocinchomeronsäure als dichter, krystallinischer Niederschlag ausfällt. Um sie von mitgefallenem Kaliumsulfat und Oxalsäure zu befreien, werden 50 g Rohsäure aus einem Liter heissen Wassers, dem etwas Schwefelsäure zugesetzt ist, umkrystallisiert.

Die α-, β-, γ-Pyridintrikarbonsäure krystallisiert in sehr schönen, wohlausgebildeten tafelförmigen Krystallen, die meist einen meergrünen oder durch Spuren von Eisen hervorgerufenen rötlichen Schimmer zeigen, mit 2 Molekülen Krystallwasser. Die Ausbeute betrug 12% des angewandten Cinchoninsulfats.

Beim Erhitzen auf 110—120° verliert sie zuerst das Krystallwasser und bei 170° Kohlensäure, wobei die Cinchomeronsäure als rötliche graue Masse zurückbleibt. Zweckmässig erhitzt man die vom Krystallwasser befreite und zerkleinerte Säure im Trockenschrank auf Thonteller flach ausgebreitet mehrere Stunden auf diese Temperatur, bis die Gewichtsabnahme insgesamt 32% beträgt. Eine Reinigung der entstandenen Cinchomeronsäure ist zwecklos, vielmehr kann man

dieselbe zur Ueberführung in Isonikotinsäure im rohen Zustande verwenden. Unter Kohlensäureverlust erhält man beim Destillieren derselben aus kleinen Retorten ein Gemenge von Isonikotinsäure und Nikotinsäure. Dabei hat man darauf Bedacht zu nehmen, dass die Erhitzung, so lange die Kohlensäureentwickelung lebhaft andauert, vorsichtig zu erfolgen hat. Erst wenn diese nachlässt, destilliert man die ruhig schmelzende Masse schnell über. Das Destillat, ein hellbrauner, stark nach Pyridin riechender Kuchen, soll nach Hoogewerff und van Dorp zum grössten Teil aus Isonikotinsäure und wenig Nikotinsäure bestehen. Nach meinen Versuchen kann ich dem nicht zustimmen, vielmehr fand ich, dass sich beide Säuren annähernd zu gleichen Teilen in dem Destillat vorfinden. Was die Trennung derselben anbetrifft, so habe ich einen Weg eingeschlagen, der von dem von Hogewerff und van Dorp benutzten wesentlich abweicht. Das feinzerriebene Säuregemisch wird in einer reichlichen Menge heissen Wassers gelöst. War die Lösung nicht zu konzentriert, so ist nach 24 Stunden der grösste Teil der Isonikotinsäure neben wenig Nikotinsäure in braunen warzenförmigen Krusten auskrystallisiert, im anderen Falle ist ihr eine grössere Menge Nikotinsäure beigemischt. Durch Lösen in heissem Alkohol lassen sie sich trennen, indem die schwer lösliche Isonikotinsäure sofort beim Erkalten ausfällt, die Nikotinsäure aber gelöst bleibt. Die Isonikotinsäure bildet nach dem Umkrystallisieren aus viel heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle kleine weisse Nädelchen, die im zugeschmolzenen Rohr bei 315° schmelzen. Mit dieser Zahl bin ich dem von Skraup[1]) gefundenen Schmelzpunkt von 317° sehr nahe gekommen, alle übrigen in der Litteratur[2]) angegebenen Schmelzpunkte wie 298°, 303°, 305°, 310° sind ungenau und dahin zu korrigieren. Ohne Zweifel wurden sie durch anhaftende Nikotinsäure beeinflusst, die sich leicht beim Erhitzen einer Probe der Säure auf einem Platinblech erkennen lässt, indem reine Isonikotinsäure unter lebhafter Rotation verdampft ohne zu schmelzen, während auch nur Spuren von beigemengter Nikotinsäure sofort Schmelzung verursachen.

Bisweilen ereignete es sich, dass ein in kochendem Alkohol unlöslicher Rückstand neben der Isonikotinsäure beobachtet wurde, der sich als Cinchomeronsäure erwies, die bei der Destillation, zumal wenn sie zu schnell erfolgte, der Zersetzung entgangen war. Aus diesem Grunde machte ich schon oben darauf aufmerksam, die Abspaltung

[1]) Wiener Monatsh. XVII, 369.

[2]) Ann. d. Chem. 228, 29; Wiener Monatsh. 1, 30; Ann. d. Chem. 207, 226; Ber. d. d. chem. Ges. XII, 2333.

der Kohlensäure aus der Cinchomeronsäure erst zu Ende zu führen und dann die in ruhigem Fluss befindliche Masse schnell überzutreiben.

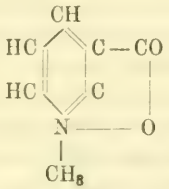
Was die Aufarbeitung der wässerigen und alkoholischen Mutterlaugen anbetrifft, deren Gehalt an Isonikotinsäure immerhin noch sehr gross ist, weil die an Nikotinsäure reichen Laugen die Isonikotinsäure in Lösung halten, so geschieht dieselbe über die Calciumsalze, deren Löslichkeit in Wasser sehr erheblich differiert. Nach dem Absättigen der vereinigten Laugen mit Calciumkarbonat und Kalkmilch wird bis zur Trockne eingedampft und das zerriebene Kalksalzgemisch mit warmem Wasser ausgezogen, wodurch das isonikotinsauere Calcium leicht in Lösung geht. Dasselbe wird durch Natriumkarbonat in das Natronsalz übergeführt, aus welchem nach dem Einengen der Flüssigkeit auf ein kleines Volumen durch Essigsäure im geringen Ueberschuss die Isonikotinsäure ausfällt. Durch Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol erfährt sie eine weitere Reinigung. Nach diesem Verfahren vermeidet man die Benutzung der Kupfersalze und die überaus lästige Entkupferung durch Schwefelwasserstoff. Das in warmem Wasser schwerer lösliche, zurückbleibende Kalksalz der Nikotinsäure wird in viel kochendem Wasser gelöst, das in prachtvollen Skalenoëdern auskrystallisierende Kalksalz durch Soda in das Natronsalz verwandelt und mit Essigsäure die Nikotinsäure daraus abgeschieden. Schmp. 232°.

Nach rationeller Aufarbeitung sämtlicher Produkte erzielte ich eine Gesamtausbeute von 20% Isonikotinsäure und ebensoviel Nikotinsäure, dem eine theoretische Ausbeute von 49% gegenüberstehen, berechnet auf die Pyridintrikarbonsäure mit 2 Mol. Krystallwasser, sodass an unvermeidlichen Verlusten, kohligen Zersetzungsprodukten bei der Destillation und Pyridin 9% in Rechnung zu stellen sind.

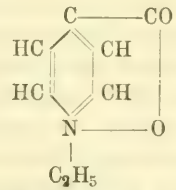
Beim dreistündigen Erhitzen von 20 g Isonikotinsäure, 40 g absoluten Alkohol und 40 g konzentrierter Schwefelsäure am Rückflusskühler auf dem Wasserbade entsteht der Isonikotinsäureäthylester in einer Ausbeute von 91%. Man trägt die Reaktionsflüssigkeit in das doppelte Volumen zerstossenen Eises ein, macht sodaalkalisch und äthert wiederholt aus. Nach dem Trocknen über geglühte Pottasche hinterlässt der ätherische Auszug beim Abdampfen ein gelblich gefärbtes Liquidum, das bei 218° siedet und einen eigentümlichen esterartigen Geruch besitzt, der den Charakter eines Pyridinabkömmlings nicht vermissen lässt. Beim Abkühlen in einer Kältemischung erstarrt der Ester zu einem Haufwerk feiner Nadeln.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_9O_2N$:
C	63,49	63,57
H	6,11	5,96
N	9,42	9,27.

In Alkohol, Aether, Benzol ist er leicht löslich, von Wasser wird er dagegen nur schwer aufgenommen. Beim Versetzen seines Chlorhydrates mit konzentrierter Platinchloridlösung entsteht das Chloroplatinat, welches in Wasser und verdünnter Salzsäure ziemlich löslich ist. Es bildet glänzende, rotgelbe Kryställchen von der Formel $[C_5H_4N—COOC_2H_5HCl]_2PtCl_4$. Beim Versetzen des Esters mit der molekularen Menge Jodäthyl bildet sich nach einigen Stehen, schneller beim gelinden Erwärmen das Jodäthyladditionsprodukt, welches sich als schwach rot gefärbter Sirup abscheidet, der in Wasser leicht löslich ist. Setzt man zu dieser Lösung frisch gefälltes feuchtes Silberoxyd, so geht der grösste Teil desselben unter Selbsterwärmung und Abscheidung von Jodsilber in Lösung, die das Silbersalz des Aethyloxypyridylium-γ-karbonsäureäthylesters enthält. Aus diesem lässt sich durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Hydrat in Freiheit setzen. Beim Eindampfen der wässerigen Lösung findet aber zugleich Alkoholabspaltung statt und Bildung des Isonikotinsäureäthylbetaïns. Aus dem farblosen Sirup scheidet sich das Betaïn in langen Krystallnadeln ab, die in Alkohol und hauptsächlich in Wasser leicht löslich sind. Beim Erhitzen auf 180° bräunen sie sich und schmelzen unter Zersetzung bei 241°. Ihrer Zusammensetzung nach sind sie mit dem Ester der Isonikotinsäure isomer. Ein ähnliches Betaïn wurde zuerst von Hantzsch[1]) dargestellt, das Nikotinsäuremethylbetaïn, das mit dem Trigonellin aus Trigonella faenum graecum identisch[2]) sich erwies.



Trigonellin
Nikotinsäure
Methylbetaïn



Isonikotinsäure =
Aethylbetaïn

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_9O_2N$:
C 63,52	63,57
H 6,21	5,96
N 9,38	9,27.

Durch konzentriertes Ammoniak wird der Isonikotinsäureäthylester in das Säureamid übergeführt, aus dem sich nach der

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, 31; 20, 2840.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges, 27, 769.

Hofmann'schen Reaktion das noch unbekannte γ-Aminopyridin gewinnen lässt.

Am zweckmässigsten werden 30 g Isonikotinsäureester mit 20 g 30% igen Ammoniak 24 Stunden lang überschichtet, bis homogene Mischung eingetreten ist. Beim Eintragen eines Kryställchens des Isonikotinsäureamids, das leicht durch Ausäthern aus dieser Mischung zu gewinnen ist, beginnt alsbald die Krystallisation von derben Krystallen und prismenartigen dicken Nadeln, die bei 155° schmelzen und fast das ganze Flüssigkeitsvolumen erfüllen. Aus den Mutterlaugen werden beim freiwilligen Verdunsten derselben weitere Mengen bis zu 90% Ausbeute erhalten. Aus Alkohol umkrystallisiert bildet das Isonikotinsäureamid sehr schöne derbe Prismen vom gleichen Schmelzpunkt, aus heissem Wasser krystallisiert es in Nadeln, die Krystallwasser enthalten und unregelmässig zwischen 117—120° unter Aufschäumen (Wasserabgabe) schmelzen.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_6N_2O$:
C 59,12	59,01
H 4,99	4,91
N 23,04	22,95.

Zur Darstellung des γ-Aminopyridins werden 7 g fein gepulvertes Isonikotinsäureamid mit einer bis auf 0° abgekühlten Lösung von 9 g Brom, 50 g Kaliumhydroxyd in 400 ccm Wasser übergossen. Nachdem nach öfterem Schütteln alles Amid in Lösung gegangen war, wurde dieselbe auf 70° erwärmt, bis beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure Brom nicht mehr nachzuweisen war. Beim längeren Stehen und Absättigen der Flüssigkeit mit Chlorkalium schied sich in geringer Menge ein bromhaltiger flockiger Körper ab, der den beim α- und β-Amin beobachteten Substanzen sehr ähnlich ist. Aus heissem Wasser krystallisiert er in farblosen Nadeln, aus heissem Benzol in derben prismatischen Nadeln vom Schmp. 167°, und ist nach einer Brombestimmung ein Dibrom-γ-Aminopyridin, deren Bromstellung aus früher erörterten Gründen unbekannt ist.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_4Br_2N_2$:
Br 63,21	63,49.

Beim Ausäthern der mit Essigsäure abgestumpften Reaktionsflüssigkeit lässt sich noch etwas von dieser Verbindung gewinnen, die beim Verdampfen des Aethers in dem roten nach Essigsäure riechenden Oele enthalten ist, das beim Absättigen mit Soda bald fest wird. Jedoch war die Menge zu gering, sodass eine das obige Resultat ergänzende Stickstoffbestimmung unterbleiben musste.

Nachdem die ursprüngliche Reaktionsflüssigkeit, die das Aminopyridin als essigsaures Salz enthielt, wieder stark alkalisch gemacht

war, wurde so oft, fast zehnmal ausgeäthert, bis der Aether einen Rückstand beim Verdampfen nicht mehr hinterliess. Der Gesamtrückstand, eine strahlig krystallinische Masse, betrug 4,0 g und ist das γ-Aminopyridin. 74% Ausbeute. Zur weiteren Reinigung wurde es aus heissem Benzol umkrystallisiert und bildet aus diesem Lösungsmittel lange derbe farblose Nadeln, die bei 158° schmelzen.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_6N_2$:
C 63,68	63,83
H 6,48	6,38
N 29,74	29,78.

Das γ-Aminopyridin löst sich leicht in Wasser, Alkohol, etwas schwerer in Benzol, Aether, schwieriger dagegen in Ligroin. Auch in heisser Natronlauge ist es löslich und krystallisiert daraus in sehr schönen Nadeln unverändert aus. Nach Zusatz von Chloroform entwickelt sich aus solcher Lösung sofort ein isonitrilähnlicher, widerwärtiger und betäubender Geruch, der vom γ-Pyridylisocyanid herrührt.

Durch Behandlung mit salpetriger Säure lässt es sich wie die beiden anderen isomeren Amine diazotieren und in das γ-Oxypyridin umkochen. 0,9 g Amin werden zu diesem Zwecke in überschüssiger 5%iger Schwefelsäure gelöst, diese Lösung auf — 5° abgekühlt und langsam mit einer kaltgehaltenen wässerigen Lösung von 0,7 g Natriumnitrit versetzt. Trotz guter Kühlung machte sich eine langsame Stickstoffentwickelung bemerkbar, die ebenso auffallend ist, wie der träge Verbrauch der Natriumnitritlösung, die verhältnismässig lange durch Jodkaliumstärkepapier nachweisbar bleibt. Nach einiger Zeit wurde die Lösung zum Sieden erhitzt, zuerst mit Soda alkalisch, dann mit Salzsäure abgesättigt und zur Trockne eingedampft. Durch heissen absoluten Alkohol wird dem Rückstande das salzsaure Oxypyridin entzogen, das nach dem Verdampfen des Alkohols neben wenig anorganischen Salzen zurückbleibt. Aus dem salzsauren γ-Oxypyridin wird durch wenig konzentrierte Pottaschelösung die Oxybase in Freiheit gesetzt, die bei der Behandlung mit kochendem Chloroform in Lösung geht. Beim Erkalten krystallisiert das γ-Oxypyridin in feinen, breiten, glänzenden Nadeln, deren Schmelzpunkt ich in Uebereinstimmung mit den Angaben von v. Lieben und Haitinger bei 67—68° fand, die ein Molekül Krystallwasser enthalten, das beim Erhitzen auf 110—120° verloren geht. Die verwitterten Krystalle schmelzen dann bei 148°.

Mit etwas mehr als der berechneten Menge Essigsäureanhydrid entsteht aus dem γ-Aminopyridin unter beträchtlicher Temperatursteigerung eine Acetylverbindung das „γ-Antifebrin" der Pyridinreihe, die nach dem Verdünnen der Reaktionsmasse mit Sodalösung als farb-

lose, krystallinische Masse sich abscheidet. Aus heissem Wasser bildet das Acetyl-γ-Aminopyridin derbe Nadeln, die bei 124° unter Aufschäumen schmelzen und ihr Krystallwasser abgeben. Nach dem Trocknen auf 110° erhöht sich der Schmelzpunkt auf 150°, durch Umkrystallisieren aus Chloroform, in dem sie leicht löslich sind, wird ebenfalls der höhere Schmelzpunkt beobachtet. In Benzol löst sich die wasserfreie Verbindung leicht, die krystallwasserhaltige dagegen ziemlich schwer.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_2O$:
N 20,68	20,58.

Analog den beiden anderen Aminopyridinen entsteht auch aus dem γ-Amin mit Chlorkohlensäureester leicht das γ-Pyridylurethan. Augenblicklich scheidet sich das salzsaure Salz desselben als farblose Krystallmasse ab, wenn man auf 2,4 g γ-Amin, die in einer zur Lösung hinreichenden Menge Aethers gelöst sind, 2,7 g Chlorkohlensäureester, in 20 ccm Aether gelöst, einwirken lässt. Das aus dem salzsauren Salz durch Sodalösung freigemachte Urethan wird durch Aether aufgenommen und nach dem Verdampfen desselben mit Wasser digeriert, um beigemengtes Amin zu entfernen. Der nach dieser Behandlung verbleibende Rückstand bildet aus heissem Wasser krystallisiert, wasserhaltige derbe Nadeln, die sehr leicht verwittern, die von Krystallwasser freie Verbindung aus Benzol schöne prismenartige Nadeln, die bei 129° schmelzen. In kaltem Alkohol oder Aether ist das Urethan sehr leicht löslich, schwerer dagegen in Benzol, Ligroin oder Wasser, leichter in diesen heissen Lösungsmitteln.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_2O_2$:
C 57,72	57,83
H 6,21	6,02
N 16,76	16,86.

Bei der Einwirkung von höherer Temperatur auf das Urethan bei Gegenwart molekularer Mengen von γ-Aminopyridin bildet sich der γ-, γ-Dipyridylharnstoff. So geben 0,4 g Urethan und 0,3 g Amin beim Zusammenschmelzen über kleiner Flamme nach der Abspaltung von Alkohol eine Schmelze, die aus verdünntem Alkohol in seideglänzenden Nadeln erhalten wird, die bei 208° unter Aufschäumen schmelzen.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}N_4O$:
N 26,04	26,16.

Mit Phenylsenföl verbindet sich das γ-Aminopyridin zu dem Phenyl-γ-Pyridylthioharnstoff, der durch gelindes Zusammenschmelzen von 1,4 g Phenylsenföl und 0,9 g γ-Amin erhalten wird. Beim Erkalten erstarrt die Schmelze zu einer durchsichtigen Masse,

die aus wenig heissem Alkohol in schuppenartigen glänzenden Blättchen krystallisiert, die bei 148° schmelzen.

Bei der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf das γ-Aminopyridin bei Gegenwart von Alkohol tritt die Bildung des zu erwartenden γ-, γ-Dipyridylthioharnstoffs, der möglicher Weise zu einem Senföl führen könnte, nicht ein, vielmehr scheint sich ein Thiourethan zu bilden. Das Ergebnis dieser Untersuchungen, die über ein Vorversuchsstadium nicht hinausgekommen sind, sei vorläufig hier mitgeteilt.

Wenn man gleiche Teile Schwefelkohlenstoff, γ-Amin und Alkohol 12 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt, so färbt sich die Flüssigkeit schon nach kurzer Zeit gelb und Schwefelwasserstoffentwickelung ist während dieser ganzen Zeit bemerkbar. Nach längerem Stehen hatten sich derbe, zu Rosetten vereinigte, goldgelbe Krystalldrusen abgeschieden, die bei 152° unter Gasentwickelung schmolzen. Sie lösten sich unter Schwefelwasserstoffentwickelung in heissem Alkohol und in heissem Wasser auf. Beim Kochen mit Wasser war ein scharfer senfölartiger Geruch zu bemerken. In diesen Krystallen wird zunächst ein γ-pyridyldithiokarbaminsaures γ-Aminopyridin $S = C<^{SH,\,NH_2-C_5H_4N}_{NH-C_5H_4N}$ zu vermuten sein.

Die Reaktionsmutterlaugen hinterliessen nach dem Verdampfen des Schwefelkohlenstoffs und Alkohol ein bald erstarrendes sulfidartig riechendes Oel, das aus in verdünnter Salzsäure unlöslichem Schwefel, unverändertem γ-Aminopyridin und einer Substanz bestand, die, in heissem Wasser gelöst, sich in krystallwasserhaltigen Nadeln vom Schmp. 92—93° ausschied. Mit Krystallbenzol krystallisiert sie aus diesem Lösungsmittel in prachtvollen derben Nadeln, die unter Benzolverlust leicht verwittern. Aus heissem verdünnten Alkohol wird sie in schönen Nadeln erhalten, die in Aether sehr leicht löslich sind. Schmp. 110°. Einer Schwefelbestimmung nach ist diese Substanz ein γ-Pyridylthiourethan

$$S = C<^{NH-C_5H_4N}_{OC_2H_5}$$

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_2OS$:
S 17,20	17,58.

Wird diese schwefelhaltige Verbindung zwischen 2 Uhrgläsern zum Schmelzen erhitzt, so färbt sie sich unter Gasentwickelung gelb. Zu gleicher Zeit beschlägt sich das obere Uhrglas mit Oeltröpfchen, die intensiv und scharf nach Senföl riechen, und mit Ammoniak befeuchtet eine krystallinische Verbindung bilden, die ich vorläufig als ein Thiosinamin der Pyridinreihe ansprechen möchte.

Mitteilung aus dem chemisch-pharmazeut. Laboratorium der Techn. Hochschule zu Karlsruhe.

Ueber die drei isomeren Cyanide des Pyridins.

Von Rudolf Camps.

(Eingegangen den 11. VI. 1902.)

Nachdem R. Laiblin[1]) den sicheren Nachweis erbracht hatte, dass die durch Oxydation des Nikotins gebildete Nikotinsäure eine Pyridinkarbonsäure ist, suchte er durch Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Pyridin diese Säure darzustellen. Diese Versuche führten nicht zu dem gewünschten Resultat, eine Erfahrung, die man bei späteren Versuchen mit ähnlichen Säurechloriden[2]) sich wiederholen sieht.

Der Nachweis der β-Stellung der Karboxylgruppe in der Nikotinsäure ist dann geraume Zeit später[3]) aus dem Verhalten der Pyridindikarbonsäuren abgeleitet worden. Während die durch Oxydation des Chinolins entstehende Chinolinsäure, die α-β-Pyridindikarbonsäure, beim Erhitzen auf höhere Temperatur unter Kohlensäureabspaltung Nikotinsäure liefert, bildet die aus Isochinolin durch Oxydation erhaltene Cinchomeronsäure, die β-γ-Pyridindikarbonsäure, beim Erhitzen unter Kohlensäureabspaltung Nikotinsäure und Isonikotinsäure. Hieraus ergiebt sich für die Karboxylgruppe der Nikotinsäure die β-Stellung, für die Isonikotinsäure die γ-Stellung, während für die Picolinsäure die α-Stellung übrig bleibt, eine Voraussetzung, die sich mit dem Nachweis dieser Säure bei der Oxydation des α-Phenylpyridins, aus α-Naphtochinolin hervorgegangen, vollständig deckt. Derselbe Weg führte vom β-Naphtochinolin über das β-Phenylpyridin zur Nikotinsäure, ein weiterer Beweis für die β-Stellung der Karboxylgruppe dieser Säure.

Der Wunsch, die Einführung einer Karboxylgruppe in den Pyridinkern herbeizuführen, wurde wieder rege, als es O. Fischer[4]) möglich war, eine Pyridinsulfosäure darzustellen. Durch vielstündiges Erhitzen von Pyridinsulfat mit konzentrierter Schwefelsäure wurde eine Sulfosäure erhalten, deren Natronsalz mit Cyankalium destilliert wurde. Ausser Pyridin, Ammoniumkarbonat und Cyanammonium

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 196, 163.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 26, Ref. 54.
[3]) Ibidem 18, 2967.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 15, 63.

bildete sich ein Pyridylcyanid, welches beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 120° leicht in Ammoniak und Nikotinsäure verseift wurde, womit die β-Stellung der Cyangruppe resp. Sulfosäuregruppe bewiesen war.

Von einigem Interesse musste es daher sein, auch die zwei anderen Cyanide des Pyridins kennen zu lernen. Da derselbe Weg, den O. Fischer einschlug, zur Zeit nicht gangbarer geworden ist, so versuchte ich die längst bekannte Methode zu benützen, die vom Acetamid zum Acetonitril führt. Was dem Methylcyanid der Fettreihe recht ist, ist allen drei Cyaniden des Pyridins aus den entsprechenden Säureamiden billig. Sie entstehen in befriedigender Ausbeute, wenn man die Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf die Säureamide im Vakuum stattfinden lässt.

Das α-Pyridylcyanid.

Wenn man 10 g des durch Einwirkung von konzentriertem Ammoniak auf Picolinsäureäthylester erhaltenen Picolinsäureamids fein zerreibt und in einem Fraktionskolben mit 15 g Phosphorpentoxyd innig mischt und diese Mischung im Vakuum bei 20 mm Druck langsam mit freier Flamme erhitzt, so findet alsbald unter heftigem Schäumen Reaktion statt und in den vorgelegten Fraktionskolben destilliert eine wasserklare, schwach pyridinartig riechende Flüssigkeit ab, die fast vollständig zu einer strahlig krystallinischen Masse erstarrt. Ausbeute 4,5 g, 53 % der Theorie. Bessere Ausbeuten erzielt man noch, wenn die Erhitzung im Oelbade vorgenommen wird, während bei gewöhnlichem Drucke die Ausbeute bis auf 30 % sinkt.

Zur weiteren Reinigung wird das nicht erstarrte Oel abgepresst und die krystallinische Reaktionsmasse nochmals im Vakuum unter Zugabe von etwas Phosphorpentoxyd destilliert.

Das α-Pyridylcyanid schmilzt bei 29° und bildet nach dem Erstarren grosse, wasserhelle Prismen. Es ist ziemlich leicht löslich in Wasser, leichter löslich in Aether, Alkohol und Benzol, schwer dagegen in Ligroin, und riecht angenehm ätherisch und zugleich schwach pyridinartig.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4N_2$:
C	69,27	69,23
H	3,96	3,84
N	27,03	26,92.

Das salzsaure Salz krystallisiert beim Stehen im Exsiccator in farblosen Nadeln, die äusserst leicht in Wasser löslich sind. Setzt man zu der freie Salzsäure enthaltenden Lösung dieses Salzes, die

auf etwa 40° erwärmt ist, Platinchlorid, so bleibt die Lösung einen Augenblick klar, alsdann beginnt die Ausscheidung des in prachtvollen glänzenden rotgelb gefärbten Nädelchen krystallisierenden Platindoppelsalzes. Aehnliche Niederschläge erhält man mit Goldchlorid und mit Quecksilberchlorid.

Beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im Rohr wird das Cyanid unter Wasseraufnahme verseift, eine gleiche Veränderung erleidet es beim Erwärmen mit Natronlauge, und zwar führt die Einwirkung in beiden Fällen bis zur Picolinsäure.

Auf gleichem Wege und in einer Ausbeute von 55% lässt sich

das β-Cyanpyridin

erhalten, wenn man 13 g fein zerriebenes und getrocknetes Nikotinsäureamid vom Schmp. 122° mit 18 g Phosphorpentoxyd in einem gut getrockneten Fraktionskolben im Vakuum bei ca. 25 mm Druck der Destillation unterwirft. Das in dem vorgelegten Kolben übergehende Destillat erstarrt sofort und wird zur weiteren Reinigung aus warmem Petroläther, dem etwas Aether zugesetzt ist, umkrystallisiert. Ausbeute 6 g. Glänzende, lange, farblose breite Nadeln, sie schmelzen bei 49 bis 50° und erweisen sich durch diesen Schmelzpunkt mit der von O. Fischer dargestellten Verbindung identisch.

Das γ-Pyridylcyanid

entsteht aus 5 g Isonikotinsäureamid und 8 g Phosphorpentoxyd im Vakuum unter 25 mm Druck in einer Ausbeute von 55%. Hierbei ist vor allen Dingen darauf zu achten, dass das Entbindungsrohr des Fraktionskolben möglichst kurz und weit gewählt wird, weil das überdestillierende Cyanid bald erstarrt, und eintretende Verstopfung des Rohres zu unliebsamen Störungen Veranlassung geben kann. Nach dem Umkrystallisieren des Rohnitrils aus warmem Ligroin, dem etwas Aether zugesetzt ist, bildet es prachtvoll glänzende, farblose, breite Nadeln, die bei 79° schmelzen und einen nicht unangenehmen, zugleich etwas an Pyridin erinnernden Geruch zeigen. Sie sind löslich in Wasser, Alkohol, Aether, Benzol, schwieriger in Ligroin. Durch Erhitzen mit Salzsäure im Rohr oder durch Kochen mit Natronlauge tritt wie bei den beiden anderen Isomeren Verseifung ein.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4N_2$:
C 69,07	69,23
H 3,98	3,84
N 27,30	26,92.

In Salzsäure ist es leicht löslich und bildet damit ein in feinen verwachsenen Nadeln krystallisierendes salzsaures Salz, das bei 199°

unter teilweiser Zersetzung schmilzt. Versetzt man die Lösung desselben mit konzentrierter Platinchloridlösung, so entsteht eine orangegelbe krystallinische Fällung des Platinchloriddoppelsalzes, das aus heisser verdünnter Salzsäure in prachtvollen goldgelben Blättchen krystallisiert, die beim Erhitzen auf höhere Temperatur matt werden und bei 293° schmelzen, nachdem schon einige Grade zuvor teilweise Zersetzung eingetreten ist.

Aehnlich wird das Goldchloriddoppelsalz erhalten. Goldgelbe Nadeln, Schmp. 185°, in heissem Wasser schwer löslich.

Das Quecksilberchloriddoppelsalz von der Zusammensetzung $(C_5H_4N—CN)HgCl_2$, aus wässeriger Nitrillösung und Quecksilberchloridlösung zunächst als voluminöser weisser Niederschlag erhalten, krystallisiert aus heissem Wasser in schönen büschelförmig vereinigten seidenglänzenden Nadeln.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_4N-CN)HgCl_2$:
Cl 18,66	18,93.

Während die in allen drei Fällen angewendete Methode zur Darstellung der Cyanide aus den Säureamiden durch Wasserentziehung sich gut bewährt hat, kann man die Methode von Letts nicht empfehlen, die beim γ-Cyanpyridin nur 9% Ausbeute lieferte. Diese Methode beruht darauf, dass man die dem Nitril entsprechende Säure mit einem thiocyansauren Salz der trockenen Destillation unterwirft. Diese Reaktion verläuft bei den Fettsäuren in etwas anderer Richtung als bei den aromatischen Säuren. Während bei den Fettsäuren neben Nitril vorwiegend das Säureamid gebildet wird, ist bei den aromatischen Säuren das Umgekehrte der Fall. Bei Anwendung von Benzoësäure und Rhodankalium wird fast ausschliesslich Benzonitril erhalten und die Bildung von Benzamid kommt fast garnicht in Betracht.

$$2\,C_6H_5-COOH + KCNS = C_6H_5-CN + C_6H_5-COOK + H_2S.$$

Für die Ausbeute ist diese Reaktionsgleichung von wenig guter Vorbedeutung, weil von den 2 Molekülen Säure nur eines zur Bildung des Nitrils, das andere zur Salzbildung herangezogen wird, das bei der hohen Destillationstemperatur der Zersetzung anheimfällt und Produkte liefert, die keineswegs die Isolierung des Nitrils erleichtern.

Dieser Nachteil wurde von G. Krüss beseitigt, oder doch wesentlich eingeschränkt, als er Rhodanblei zur Anwendung empfahl. Das Blei wird als Schwefelblei abgeschieden und die Säure der Theorie noch völlig zur Bildung von Nitril benützt. So konnte G. Krüss durch Destillation der Zimmtsäure mit Rhodanblei deren Nitril gewinnen, das Letts bei Anwendung von Rhodankalium vergeblich gesucht hatte.

Für die kostbaren Säuren des Pyridins sind beide Methoden nicht verwendbar, und man wird gegebenenfalls gut thun, den Umweg über Ester und Säureamid einzuschlagen. Unterwirft man ein innig zerriebenes, gut getrocknetes Gemisch von 1 Teil Isonikotinsäure und 3 Teilen Rhodanblei aus einer kleinen Retorte einer schnellen Destillation, so geht zu Anfang neben Schwefelwasserstoff weisse Zersetzungsdämpfe über, dann tritt lebhafte Reaktion unter Bildung eines braunen flüssigen Destillates ein, das nach einiger Zeit und beim guten Abkühlen zu einer ölig krystallinischen Masse erstarrt. Nach dem Abpressen lässt sich aus dieser durch Extraktion mit heissem Ligroin das γ-Cyanpyridin vom Schmp. 79° in bekannter Krystallform isolieren. Ausbeute kaum 9%.

Da mir einige Gramme des α-Cyanpyridins zur Verfügung standen, habe ich diese dazu benützt, einige Reduktionsversuche in wässeriger Lösung durch 3%iges Natriumamalgam auszuführen, in der Absicht zu einem α-Pyridylmethylamin zu gelangen. Dabei ging ich von dem Gedanken aus, dieses durch salpetrige Säure in das α-Pyridylkarbinol überzuführen und dieses durch geeignete Oxydationsmittel zum Pyridylaldehyd zu oxydieren. Diese Absicht muss vorläufig als aussichtslos aufgegeben werden, da es mir nicht gelungen ist, die Reduktion des Cyanids nach der Reaktion von Mendius zum Pyridylmethylamin zu verwirklichen. Vielmehr verläuft die Wasserstoffzufuhr in dem Sinne, dass die Cyangruppe als Blausäure abgespalten und Pyridin zurückgebildet wird. Zu gleicher Zeit tritt auch Verseifung des Nitrils zu Picolinsäureamid und weiter zu Picolinsäure ein, denn der auftretende Geruch nach Ammoniak lässt sich nicht anders erklären, es sei denn, dass auch der Pyridinring aufgespalten wird und eine tiefgreifende Zersetzung erfährt.

Kein besseres Resultat zeitigte ein Vorversuch, der mit Aluminiumamalgam am γ-Pyridylcyanid unternommen wurde. Hier liess sich der Nachweis der Verseifung des Cyanids durch die Isonikotinsäure erbringen, deren Silbersalz isoliert werden konnte.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

154. Ueber das ätherische Oel von Asarum arifolium.

Von Emerson R. Miller, Auburn, Ala. U. S. A.

(Eingegangen den 1. VI. 1902.)

Von den verschiedenen Arten der Gattung Asarum ist bekanntlich nur eine in etwas grösserem Umfange als Arzneimittel gebraucht worden, nämlich *Asarum europaeum*, dessen Wurzel während mehrerer Jahrhunderte als Heilmittel mehr oder minder angewendet wurde. In der neuesten Zeit findet dieselbe jedoch wohl kaum noch eine solche Anwendung. Es findet sich in den Wurzeln dieser Pflanze ein ätherisches Oel, dessen Hauptbestandteil Asaron, häufig Gegenstand chemischer Untersuchung gewesen ist. Das Oel selbst ist besonders 1888 von Petersen[1]) eingehender untersucht worden. Derselbe fand darin, ausser Asaron, l-Pinen, Methyleugenol und ein grünes bis blaues Oel, aus welchem jedoch kein einheitliches Produkt dargestellt werden konnte.

Von den übrigen Asarumarten ist bisher nur *Asarum canadense*, und zwar das ätherische Oel der Wurzel, eingehend untersucht worden. Die Zusammensetzung desselben ist eine wesentlich andere, als die des ätherischen Oeles von *Asarum europaeum*. Power[2]) fand darin ein Phenol $C_9H_{12}O_2$ von kreosotartigem Geruch, Pinen, d-Linalool, l-Borneol, l-Terpineol, Geraniol, Methyleugenol, ein blaues Oel vom Siedepunkt 260°, ein Lakton $C_{14}H_{20}O_2$, Palmitinsäure, Essigsäure, sowie ein Gemisch von Fettsäuren $C_6H_{12}O_2$ bis $C_{12}H_{24}O_2$.

Im Jahre 1895 hat Prof. Dr. L. M. Underwood mich darauf aufmerksam gemacht, dass die Blätter der amerikanischen Pflanze *Asarum*[3]) *arifolium* einen angenehmen, aromatischen Geruch, und zwar an Sassafrasöl erinnernd, besitzen. Später beobachtete ich, dass die Wurzel der betreffenden Pflanze einen noch viel mehr an Sassafrasöl erinnernden Geruch zeigt. Es schien mir von Interesse zu sein, dieses Oel einer Untersuchung zu unterwerfen. Infolgedessen liess ich eine

[1]) Archiv d. Pharm. 226, 89.

[2]) Inaugural-Dissertation, Strassburg 1880; Journ. chem. Soc. 81, 59.

[3]) Vor kurzem hat mich Herr Prof. F. S. Earle gütigst benachrichtigt, dass Herr Dr. Small diese Pflanze vor einiger Zeit botanisch untersucht hat und sie *Hexastylis arifolia* nannte. Auch hat er mich darauf aufmerksam

Quantität der Wurzel sammeln und unterwarf dieselben in trockenem Zustande der Destillation mit Wasserdampf. Was die Ausbeute anbetrifft, so beträgt sie 7—7,5% des angewandten trockenen Materials.

Die ganze Menge des zur Untersuchung verwendeten Oeles bestand aus ca. 750 g; von dieser Quantität wurden 130 g von Herrn E. M. Mason bereitet, und sage ich ihm für diese Unterstützung auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Physikalische Eigenschaften des Oeles.

Das ätherische Oel der Wurzel und des Wurzelstockes von *Asarum arifolium* ist im frisch bereiteten Zustande ein farbloses, schwach linksdrehendes Liquidum, das beim Stehenlassen sich durch die Einwirkung von Luft und Licht allmählich gelb bis rötlichgelb färbt. Es besitzt einen eigentümlichen, dem Sassafrasöle sehr ähnlichen Geruch und einen scharfen Geschmack. Es ist schwerer als Wasser; drei verschiedene Proben des Oeles zeigten im Pyknometer bei 15° C. gewogen, folgende spezifischen Gewichte: 1,0585, 1,0609, 1,0613.

Das Drehungsvermögen des Oeles wurde mit einem Laurent'schen Halbschattenapparate bestimmt. Die drei betreffenden Proben des Oeles zeigten bei 17° C. im 100 mm-Rohr folgende Werte: — 3°, — 2° 55′, — 3° 7′.

---

gemacht, dass die Gattung Hexastylis Raf. sich hauptsächlich wie folgt von der Gattung Asarum, L. unterscheidet:

Hexastylis Raf.: Der röhrenförmige Kelch hauptsächlich nicht mit dem Fruchtknoten verwachsen; Staubfäden kürzer als die Staubbeutel; die Griffel frei.

Asarum, L.: Der röhrenförmige Kelch auf dem Fruchtknoten sitzend und damit verwachsen; Staubfäden länger als die Staubbeutel; Griffel verwachsen.

Die nachstehende Beschreibung dieser Pflanze ist dem „Manual of the Flora of the Northern States and Canada" (1901) von N. L. Britton, pag. 347 — 348 entnommen.

Hexastylis arifolia (Michx.) Small: Kräftig; Blätter spiessförmig, dreieckig oder eiförmig-spiessförmig, 6—12 cm lang, grösstenteils abgestumpft oder „retuse", ganzrandig, bisweilen mit einer flachen Einbuchtung; die Blattstiele gewöhnlich viel länger als die Spreite; der Kelch 2—3 cm lang, urnenförmig; der Durchmesser der Röhre am verengten Munde weniger als 8 mm; die Kelchgipfel dreieckig oder abgerundet, breiter als lang, ausgebreitet, inwendig purpurrot; die Verlängerungen der Griffel bis zur Spitze der Narben gespalten; die Kapseln dehnen nur unbedeutend die Kelchröhre aus. Sie wächst in sandigem Boden von Virginien bis zum Georgia und Alabama. Mai bis Juli. (Asarum arifolium Michx.)

Das Lichtbrechungsvermögen wurde mit einem Pulfrich'schen Refraktometer ermittelt, und zwar mit folgenden Resultaten:

$$n_D^{20} = 1{,}531875,\ n_D^{20} = 1{,}531460,\ n_D^{20} = 1{,}531065.$$

In Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig, Methylalkohol und Amylalkohol löst sich das Oel leicht in jedem Mengenverhältnis. Mit Schwefelkohlenstoff, Essigäther, Petroläther und Terpentinöl giebt es eine trübe Mischung.

Verhalten gegen Reagentien.

Schwefelsäure und Salpetersäure wirken auf dieses Oel in fast derselben Weise ein, wie auf das Sassafrasöl. Konzentrierte Schwefelsäure löst es nämlich, ebenso wie das Sassafrasöl, mit intensiv roter Farbe. Von konzentrierter Salpetersäure wird es mit Heftigkeit angegriffen, unter Bildung einer roten Flüssigkeit und eines rotbraunen Harzes. Auch Brom wirkt lebhaft auf das Oel ein. Gegen Lackmuspapier ist es vollkommen indifferent. Durch Schütteln mit Kalilauge lieferte das Oel eine geringe Menge eines phenolartigen Körpers.

Zur Isolierung dieses Phenols wurden 500 g Oel mit starker Kalilauge geschüttelt, das abgeschiedene, unveränderte Oel wurde nach Verdünnung mit Wasser von der wässerigen Lösung abgehoben, die alkalische Lösung alsdann wiederholt mit Aether ausgezogen, um unverändertes Oel zu entfernen, und die so erhaltene wässerige Lösung schliesslich mit Salzsäure angesäuert. Hierbei machte sich der Geruch des Eugenols alsbald bemerkbar, und gleichzeitig schied sich ein braungefärbtes Liquidum in geringer Menge aus. Dieses wurde durch mehrfach wiederholtes Schütteln mit Aether entfernt, die vereinigten Aetherauszüge mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Aether hierauf im Wasserbade abdestilliert. Das rötlichbraun gefärbte Liquidum, welches hierbei zurückblieb, besass einen sehr scharfen Geschmack. Beim Stehen im Exsiccator schied sich daraus eine kleine Menge von Krystallen allmählich aus. Die Menge derselben war aber eine so geringe, dass es unmöglich war, sie weiter zu untersuchen. Die Ausbeute des Phenols beträgt etwa 0,5%. Obwohl die Substanz, welche man durch Schütteln des Oels mit Kalilauge erhält, stark nach Eugenol riecht und durch konzentrierte Schwefelsäure purpurrot gefärbt wird, ruft Eisenchlorid doch in alkoholischer Lösung eine grünliche, an Stelle einer blauen Farbe hervor, ein Beweis, dass ausser Eugenol noch ein anderes Phenol vorhanden ist.

Identifizierung des Eugenols.

Um jeden Zweifel an der Identität des Hauptbestandteils dieses Gemenges mit dem Eugenol zu heben, wurde das Gemenge nach dem

Verfahren von Schotten-Baumann[1]) in die Benzoylverbindung verwandelt, welche nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 69—70° C. zeigte. Die so erhaltene Substanz gab bei der Analyse auf die Formel $C_{17}H_{16}O_3$ stimmende Zahlen:

1. 0,1934 g der im Exsiccator getrockneten Substanz gaben 0,5363 g Kohlensäure und 0,1028 g Wasser.
2. 0,1329 g Substanz gaben 0,3696 g Kohlensäure.

Das Wasser ging verloren.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{17}H_{16}O_3$:
C	75,63%	75,85%	76,12%
H	5,90 „	—	5,97 „.

Fraktionierte Destillation des von Phenol befreiten Oeles.

Das nach dem Schütteln mit Kalilauge zurückgebliebene Oel wurde zunächst mehrere Male mit Wasser gewaschen, hierauf mit geschmolzenem Natriumsulfat getrocknet und schliesslich der fraktionierten Destillation unter einem Druck von 22—23 mm unterworfen, wobei sechs Fraktionen: 55—105°, 105—125°, 125—130°, 130—135°, 135—140°, 140—170° C. erhalten wurden, während ein brauner, aus 9 g bestehender Rückstand in der Retorte zurückblieb, der beim Erkalten zu einer harzähnlichen Masse erstarrte. Letztere löste sich schwierig in kaltem, leicht in heissem Alkohol. Sie lieferte keine krystallinische Substanz und wurde daher nicht weiter untersucht.

Nachdem alle diese Fraktionen noch einmal unter demselben Druck destilliert worden waren, wurden die beiden letzten Fraktionen weiter unter demselben Druck rektifiziert, die übrigen, niedriger siedenden Fraktionen dagegen vielmals unter gewöhnlichem Druck fraktioniert, sodass schliesslich folgende Fraktionen erhalten wurden. Unter gewöhnlichem Druck: 155—160°, 160—175°, 175—200°, 200—225°, 225—230°, 230—231°, 231—232°, 232—234°, 234—236°, 236—238°, 238—240°, 240—245°, 245—250°, 250—255°. Unter einem Druck von 22—23 mm: 130—145°, 145—150°, 150—155°, 155—160°, 160—165°, 165—179°, sowie kleine Mengen von harzähnlichen Rückständen. Der grösste Teil des Oeles destillierte zwischen 230—240° über.

Identifizierung des Pinens.

Fraktion 155—160°. Diese bestand aus ungefähr 14 g, bildete ein farbloses, leichtbewegliches, stark lichtbrechendes Liquidum von terpentinölähnlichem, jedoch etwas angenehmerem Geruche. Was die

[1]) Ber. 19, 3218.

physikalischen Eigenschaften anbetrifft, so zeigte es folgende: Das spezifische Gewicht war bei 15° C. 0,87277, sein Drehungsvermögen bei 20° C. im 100 mm-Rohr —32° 25′.

Eine Elementaranalyse ergab folgende Zahlen:

0,1359 g Substanz gaben 0,4329 g Kohlensäure und 0,1357 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{16}$:
C	86,87%	88,23%
H	11,09 „	11,76 „.

Die Analyse sowohl, wie die physikalischen Eigenschaften zeigen, dass die vorliegende Fraktion kein reines Pinen ist. Es war auch nicht zu erwarten, dass man bei der fraktionierten Destillation direkt reines Pinen erhalten könnte. Um jeden Zweifel an der Identität dieser Substanz mit dem Pinen zu heben, wurde daher das Nitrosochlorid, bezw. Nitrolpiperid dargestellt, und zwar nach der Methode von Wallach[1]). Das Verfahren war das folgende: 7 ccm dieser Fraktion wurden mit 10 ccm Amylnitrit und 17 ccm Eisessig vermischt. Zu je 6 ccm dieser Mischung, die durch eine Kältemischung gut abgekühlt wurde, setzte ich nun langsam tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln 3 ccm eines aus gleichen Volumen roher Salzsäure und Eisessig bestehenden Gemisches.

Es schied sich allmählich ein weisser, krystallinischer Körper aus, welcher durch Auflösen in wenig Chloroform und Wiederausfällen mit Methylalkohol gereinigt wurde. Die so erhaltene Substanz fing bei 102—103° C. an sich zu röten und schmolz bei 108° C., also etwas höher als Pinennitrosochlorid (103°). Diese Substanz wurde alsdann mit überschüssigem Piperidin[2]) erwärmt, wobei sie sich auflöste. Nach Beendigung der Reaktion fügte ich Wasser bis zur Trübung zu der Lösung hinzu. Beim Stehenlassen in der Kälte schieden sich alsdann nach einiger Zeit weisse Krystalle aus, welche den Schmp. 119° C. zeigten.

Diese Substanz wurde mit folgendem Resultate analysiert:

0,1056 g Substanz gaben 0,2782 g Kohlensäure und 0,0996 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{16}NO \cdot NC_5H_{10}$:
C	71,85%	71,92%
H	10,48 „	10,43 „.

Die Fraktion 155—160° dürfte daher wohl hauptsächlich aus linksdrehendem Pinen bestehen.

Die Fraktion, welche zwischen 160—165° C. überdestillierte, bestand aus ca. 8 g und zeigte im 100 mm-Rohr das Drehungs-

[1]) Annalen 245; 251.

[2]) Wallach, Annalen 245, 253.

vermögen $-31^{\circ}5'$. Sein Nitrosochlorid schmolz in Einklang mit Pinennitrosochlorid bei 103° C. und das Nitrolpiperidid bei 118—119° C. Diese Fraktion ist daher ebenfalls meistens linksdrehendes Pinen. Allerdings besitzt das α-Limonennitrosochlorid auch den Schmp. 103 bis 104° C., aber, dass die betreffende Fraktion nicht Limonen ist, ist durch den Siedepunkt und den Geruch sowohl, als auch durch den Schmelzpunkt des Nitrolpiperidids festgestellt. Das α-Limonennitrolpiperidin schmilzt bei 93—94° C., das β-Limonennitrolpiperidin bei 110—111° C.

Auch das Drehungsvermögen der Fraktion 160—165°, welches annähernd dem der Fraktion 155—160° gleicht, macht die Gegenwart des optisch stark aktiven Limonens, wenigstens in etwas beträchtlicherer Menge, unwahrscheinlich.

Zwischen 175—200° C. destillierte nur sehr wenig über; auch diese Fraktion zeigte in hohem Grade den Geruch des Pinens. Zwischen 200—225° C. gingen ca. 8 g über. Diese Fraktion besass ebenfalls terpentinölähnlichen Geruch. Die Fraktion 225—230° C. bestand aus etwa 27 g; im Geruch erinnerte dieselbe an Pinen und Safrol. In 100 mm langer Schicht lenkte sie den polarisierten Lichtstrahl $7^{\circ}36'$ nach links ab.

Identifizierung des Safrols.

Fraktion 230—231° bestand aus 25 g, und besass einen safrolähnlichen Geruch. Die grösste Fraktion destillierte zwischen 231 bis 232° C. über, nämlich 40 g. Dieselbe hatte auch den sehr charakteristischen Geruch nach Safrol, konnte jedoch nicht krystallinisch erhalten werden, trotzdem sie in ein Kältegemisch, dessen Temperatur —25° C. war, gestellt wurde.

Eine Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

0,1608 g Substanz gaben 0,4395 g Kohlensäure und 0,08975 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2$:
C	74,54%	74,07%
H	6,20 „	6,17 „.

Trotz des konstanten, dem Safrol entsprechenden Siedepunktes scheint diese Fraktion noch eine geringe Verunreinigung enthalten zu haben, die eine kleine Erhöhung des Kohlenstoffgehalts bedingte. Obwohl sie wiederholt fraktioniert wurde, zeigte sie doch in 100 mm langer Schicht ein Drehungsvermögen von $-22'$.

Die nächste Fraktion 232—234° C. bestand aus ca. 30 g, roch auch wie Safrol, und drehte im 100 mm-Rohr die Polarisationsebene 7′ nach links. Die Analyse ergab folgende Werte:

Asarum arifolium Michx. s. Hexastylis arifolia (Michx.) Small.

Von Herrn Dr. P. H. Mell photographiert.

0,1453 g Substanz gaben 0,3964 g Kohlensäure und 0,0804 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2$:
C	74,40 %	74,07 %
H	6,15 „	6,17 „.

Nach diesen analytischen Daten kann es, wenn man berücksichtigt, dass das Safrol bei der Destillation leicht eine geringe Zersetzung erleidet, keinem Zweifel unterliegen, dass in den Fraktionen 231—232° und 232—234° thatsächlich Safrol vorlag.

Zur weiteren Identifizierung unterwarf ich das Safrol (232° bis 234°) der Oxydation. Zunächst wurde ein Teil dieser Fraktion mit einprozentiger Kaliumpermanganatlösung in der Kälte oxydiert. Wagner[1]) giebt an, dass er bei der in dieser Weise ausgeführten Oxydation des Safrols als Hauptprodukt (aus 100 g ca. 70 g) das dem Safrol korrespondierende Glykol erhielt, welches aus Aether in prismatischen Nadeln krystallisierte und bei 78,5° C. schmolz.

Der Versuch, welchen ich ausgeführt habe, dieses Glykol zu erhalten, verlief insofern erfolglos, als es mir nicht gelang, diese Verbindung im krystallisierten Zustande zu erhalten. Ich verfuhr folgendermassen: 15,5 g Kaliumpermanganat wurden in 1535 g Wasser, dessen Temperatur 16° C. war, aufgelöst, zu dieser Lösung 6,2 g Fraktion 232—234° hinzugefügt, und das Gemisch bis zur Entfärbung tüchtig geschüttelt. Das ausgeschiedene Mangansuperoxydhydrat wurde abfiltriert, das Filtrat mit Aether extrahiert, die Aetherauszüge vereinigt und der Aether im Wasserbade abdestilliert. Es blieb eine kleine Menge einer sirupartigen Masse zurück, welche in Benzol aufgelöst wurde, aber sich weder sofort, noch nach längerem Stehen im Exsiccator krystallisiert erhalten liess.

Das alkalische Filtrat wurde nun angesäuert, mehrere Male mit Aether wieder extrahiert und der Aether wie vorher abdestilliert. Bei diesem Verfahren erhielt ich zwei Körper, welche sich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser leicht von einander trennen liessen. Der eine dieser Körper war in siedendem Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich und schmolz bei 127—128°. Eine Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1397 g Substanz gaben 0,3062 g Kohlensäure und 0,0582 g Wasser.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_3\left\langle\begin{matrix}CH_2CO_2H\\ O\\ O\end{matrix}\right\rangle CH_2$:
C	59,77 %	60,00 %
H	4,62 „	4,44 „.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 3488.

Dieser Körper war also nichts anderes als α-Homopiperonylsäure, bekanntlich ein Oxydationsprodukt des Safrols, wie Tiemann[1]) konstatiert hat.

Der andere Körper war in kaltem Wasser fast unlöslich, in siedendem schwer löslich und auch in kaltem Alkohol oder Aether wenig löslich. Der Schmelzpunkt des durch Umkrystallisieren aus heissem Aether erhaltenen Körpers lag bei 227—228°. Diese Eigenschaften liessen vermuten, dass ich es hier mit Piperonylsäure zu thun hatte. In der That hat eine Elementaranalyse diese Vermutung bestätigt:

0,1106 g Substanz gaben 0,2349 g Kohlensäure und 0,0366 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_3\begin{cases}CO_2H\\O\\O\end{cases}CH_2$:
C 57,92%	57,83%
H 3,67 „	3,61 „.

Der betreffende Körper ist also Piperonylsäure, auch ein Oxydationsprodukt des Safrols, wie es Poleck[2]) nachgewiesen hat.

Fraktion 234—236° betrug etwa 25 g und besass wie die drei vorhergehenden Fraktionen den dem Sassafrasöl ähnlichen Geruch. Diese, vermutlich im wesentlichen auch nur aus Safrol bestehende Fraktion ist zur Identifizierung in der Weise oxydiert worden, dass 10 g derselben mit 25 g Kaliumpermanganat als einprozentige, auf 70—80° C. erwärmte Lösung bis zur Entfärbung geschüttelt wurden. Das ausgeschiedene Mangansuperoxydhydrat wurde alsdann abfiltriert, das Filtrat mit Aether wiederholt ausgezogen, die vereinigten Aetherauszüge mit saurem schwefligsaurem Natrium geschüttelt, um etwas gleichzeitig gebildetes Piperonal daraus zu entfernen, schliesslich der Aether im Wasserbade abdestilliert und der Rückstand in siedendem Benzol aufgelöst. Beim Verdunsten dieser Lösung schied sich jedoch nichts Krystallinisches aus, nicht einmal nach längerem Stehen im Exsiccator. Es bildete sich nur eine sirupartige Masse.

Bei diesem sowohl, als auch bei dem vorigen Oxydationsversuch machte sich der Geruch des Piperonals bemerkbar, welches nach Angabe von Poleck[3]) auch ein Oxydationsprodukt des Safrols ist.

Durch eine in der oben erwähnten Weise ausgeführte Oxydation des Safrols, jedoch unter Anwendung einer $1^1/_2$%igen Chamäleonlösung, erhielt auch Tiemann[4]) das schon oben angeführte Glykol bis zur Höhe von 50% des angewandten Safrols.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 2879.
[2]) Ber. 19, 1094.
[3]) Ibid.
[4]) Ber. 24, 2881.

Die wässerige Lösung, welche mit Aether extrahiert wurde, säuerte ich mit Salzsäure an, und zog dann dieselbe wiederholt mit Aether aus. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieb eine feste, gelbliche Masse, aus welcher ich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser zwei verschiedene Körper erhielt; einer von diesen schmolz, nach vielfach wiederholtem Umkrystallisieren aus heissem Wasser konstant bei 127° C., und der andere hatte nach dem Umkrystallisieren aus heissem Aether den Schmp. 227—228° C. Der Löslichkeit und dem Schmelzpunkte nach sind diese Körper α-Homopiperonylsäure, bezw. Piperonylsäure.

Diese Fraktion lieferte also bei der Oxydation dieselben Produkte wie die vorige. Dass diese Fraktionen auch hauptsächlich aus Safrol bestehen, ist daher durch den Geruch, den Siedepunkt, die Elementaranalyse und auch durch die Darstellung der oben erwähnten Oxydationsprodukte ohne Zweifel konstatiert. Bei allen Oxydationsversuchen machte sich auch der sehr charakteristische Geruch des Piperonals bemerkbar.

Ich führte noch einen anderen Oxydationsversuch in der von Tiemann angegebenen Weise aus, bei welcher eine mit Essigsäure angesäuerte Chamäleonlösung gebraucht wurde, erhielt jedoch ebenso wenig wie zuvor das Glykol, wenigstens nicht im krystallisierten Zustande, wohl aber in reichlicher Menge die beiden oben besprochenen Säuren.

Auch bei den nächsten beiden Fraktionen machte sich der charakteristische, an Sassafrasöl erinnernde Geruch noch bemerkbar. Doch können diese Fraktionen nur zum Teil aus Safrol bestehen, vielmehr dürften dieselben als Gemische von Safrol mit Methyleugenol anzusehen sein. Dies wurde durch eine Methoxylbestimmung nach den Angaben von Zeisel konstatiert. Die erste lieferte 9% Methoxyl, die zweite 12,1% Methoxyl. Reines Methyleugenol enthält 34,77% Methoxyl. Was die Menge dieser Fraktionen anbetrifft, so bestand die Fraktion 236—238° C. aus 38 g, die bei 238—240° überdestillierte Fraktion aus ca. 30 g.

Da die unter einem Druck von 22—23 mm ausgeführte Destillation die Siedepunkte ca. 100° erniedrigt hat, so müssen die fünf letzten, bei gewöhnlichem Druck erhaltenen Fraktionen den korrespondierenden, unter vermindertem Druck erhaltenen Fraktionen im wesentlichen gleichen. Infolgedessen habe ich die unter gewöhnlichem Druck bei 236—255° C. übergehenden Fraktionen, mit Ausnahme der Methoxylbestimmung, nicht weiter untersucht.

Die Fraktion 240—245° bestand aus 24 g. Eine Methoxylbestimmung lieferte 13,94% Methoxyl. Fraktion 245—250° bestand aus ca. 8 g. Fraktion 250—255° bestand aus 4 g. Eine Methoxylbestimmung lieferte 24,67% Methoxyl.

Die unter vermindertem Druck erhaltenen Fraktionen.

Fraktion 130—145° C. (23 mm) betrug ungefähr 29 g. Eine Methoxylbestimmung lieferte 26,03% Methoxyl. Reines Methyleugenol enthält 34,77% Methoxyl.

Identifizierung des Methyleugenols.

Die Fraktion 145—150° C. (23 mm) bestand aus ca. 25 g. Sie wurde in der von Petersen[1]) angegebenen Weise oxydiert. Das Verfahren ist das Folgende: In einem Kolben von ca. drei Liter Inhalt wurden 24 g dieser Fraktion mit ungefähr 1200 ccm Wasser übergegossen, damit im Wasserbade auf ungefähr 50° C. erwärmt, das Oel und Wasser rasch durch einander geschüttelt und darauf die gleiche Menge Kaliumpermanganat allmählich in kleinen Portionen unter tüchtigem Umschütteln zugesetzt. Nach vollständiger Entfärbung der Flüssigkeit wurde das ausgefällte Mangansuperoxydhydrat abfiltriert und das Filtrat aufgehoben.

Der Braunsteinniederschlag, der noch unverändertes Oel enthielt, wurde alsdann in den Kolben wieder hineingethan und von neuem in der oben angegebenen Weise mit 12 g Kaliumpermanganat behandelt. Der abermals erhaltene Niederschlag wurde schliesslich noch einmal in derselben Weise behandelt. Die verschiedenen Filtrate wurden vereinigt, hierauf auf ein kleines Volumen eingedampft und die angesäuerte Flüssigkeit alsdann mit Aether extrahiert. Nachdem der Aether abdestilliert war, blieb eine gelbgefärbte Masse zurück, welche, aus heissem Alkohol auskrystallisiert, schöne gelbe Nadeln lieferte.

Nach mehrfachem Kochen mit Tierkohle und Alkohol krystallisierte dieser Körper in fast weissen Nadeln und hatte den Schmp. 180° C. Diese Substanz wurde der Elementaranalyse unterworfen und wurden dabei folgende Zahlenwerte erhalten:

1. 0,1573 g Substanz gaben 0,3398 g Kohlensäure und 0,0788 g Wasser.
2. 0,1721 „ „ „ 0,3739 „ „ „ 0,0857 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_6H_3(OCH_3)_2COOH$:
C	58,91%	59,24%	59,35%
H	5,56 „	5,53 „	5,49 „.

Methoxylbestimmung des Oxydationsproduktes.

Die Methoxylbestimmungen wurden nach der Zeisel'schen Methode ausgeführt.

[1]) Arch. d. Pharmacie 1888, 113.

1. 0,1520 g Substanz gaben 0,4158 g AgJ
2. 0,3926 „ „ „ 0,9916 „ „
3. 0,1202 „ „ „ 0,3123 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_6H_3(OCH_3)_2COOH$:
Methoxyl	36,11	33,34	34,29	34,07.

Die etwas zu hohe Zahl bei der ersten Bestimmung kann dadurch erklärt werden, dass das Jod den Kautschukstopfen angegriffen hatte, und die so entstehende flüchtige schwefelhaltige Substanz mit dem Silbernitrat unter Bildung von Schwefelsilber reagierte. Als das Jodsilber mit Salpetersäure behandelt wurde, machte sich der Geruch des Schwefelwasserstoffs sehr bemerkbar. In den übrigen Bestimmungen wurde ein guter Korkstopfen gebraucht.

Wenn die Substanz, deren Methoxylgehalt bestimmt wurde, in Wirklichkeit Veratrumsäure war, so war zu erwarten, dass Protocatechusäure in dem Kolben zurückbleiben würde; und in der That ist dies der Fall, was durch folgende Eigenschaften bewiesen ist. Nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser schmolz die Substanz bei 199—200° C. Mit Eisenchloridlösung wurde ihre Lösung blaugrün gefärbt, aber auf Zusatz von wenig Natriumkarbonatlösung ging die Färbung in Blau und auf weiteren Zusatz derselben Lösung in Rot über. Beim längeren Erhitzen auf 100° C. erleidet die betreffende Substanz einen Gewichtsverlust von 10,5 %. Der Theorie nach enthält die Protocatechusäure 10,46 % Krystallwasser.

Eine Elementaranalyse ergab folgende Ergebnisse:

0,1403 g Substanz gaben 0,2796 g Kohlensäure und 0,0504 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_3(OH)_2COOH$:
C 54,35 %	54,54 %
H 3,99 „	3,89 „.

Daher war die ursprüngliche Substanz unzweifelhaft entweder Methyleugenol oder Methylisoeugenol oder vielleicht auch ein Gemisch von beiden.

Versuche zur Identifizierung des Methylisoeugenols.

Die aus 13 g bestehende, bei 150—155° C. (22—23 mm) siedende Fraktion wurde dadurch auf Methylisoeugenol geprüft, dass ich die Nitrosylchloridverbindung darzustellen suchte. Dieser Versuch ist dadurch zu rechtfertigen, dass nach den Untersuchungen von Adlung[1]) nur diejenigen, die Gruppe $-C_3H_5$ enthaltenden Körper, welche die Propenylgruppe enthalten, mit Amylnitrit und Salzsäure reaktionsfähig sind.

[1]) Inaugural-Dissertation, Marburg 1901.

Demgemäss wurden einige Kubikzentimeter dieser Fraktion zunächst nach dem Verfahren von Wallach[1]) behandelt. Das Verfahren war das Folgende: 7 ccm der betreffenden Fraktion wurden mit 10 ccm frisch fraktioniertem Amylnitrit und 17 ccm Eisessig vermischt; auch wurde eine Mischung gleicher Volume roher Salzsäure und Eisessig bereitet. Zu je 6 ccm der ersteren Mischung, die durch eine Kältemischung gut abgekühlt wurde, setzte ich 3 ccm des Salzsäuregemisches tropfenweise unter fortwährendem Umschütteln zu. Weder sofort, noch nach längerem Stehenlassen schied sich irgend ein fester Körper aus.

Gleich darauf wurde eine Modifikation des Verfahren Adlung's in Verwendung gebracht: 2,5 g Substanz löste ich in Aether, und zu dieser Lösung fügte ich 2,5 g frisch destilliertes Amylnitrit hinzu. Zu diesem durch eine Kältemischung gut abgekühlten Gemisch setzte ich alsdann tropfenweise unter fortwährendem Umrühren ein aus 3 ccm rauchender Salzsäure und 3 ccm absoluten Alkohol bestehendes Gemisch hinzu. Zunächst nahm die Lösung eine rote Farbe an, welche nach kurzer Zeit in Grün überging. Nach 24stündigem Stehen schied sich eine kleine Menge einer gelblich gefärbten Substanz aus, welche nach dem Trocknen einen über 240° C. liegenden Schmelzpunkt zeigte, welcher nicht mit Genauigkeit bestimmt werden konnte.

Da die Versuche, eine Nitrosylchloridverbindung darzustellen, keine befriedigenden Resultate ergaben, führte ich darauf einen Bromierungsversuch aus. Nach den Angaben von Ciamician und Silber[2]) soll das Methyleugenol mit Brom ein bei 78—79° schmelzendes Tribromderivat liefern, während dagegen das Methylisoeugenol unter denselben Bedingungen ein bei 101—102° C. schmelzendes Dibromderivat liefert. Ich verfuhr wie folgt:

6 g der betreffenden Fraktion wurden in Chloroform gelöst; zu der durch eine Kältemischung gut abgekühlten Lösung liess ich nunmehr eine chloroformische Lösung von Brom unter fortwährendem tüchtigem Umschütteln so lange zufliessen, bis das Brom nicht mehr entfärbt wurde und die Lösung eine schwach rotbraune Farbe angenommen hatte. Nach 24 Stunden war alle Farbe verschwunden. Das Chloroform wurde durch Durchleiten von trockener Luft verjagt. Es blieb eine grüne dickflüssige Masse zurück, welche in absolutem Alkohol gelöst und alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen wurde. Nach einigen Tagen schied sich eine weisse, aus Nadeln bestehende Masse aus, welche durch Umkrystallisieren aus absolutem

[1]) Annalen 245; 251.

[2]) Berichte 23, 1167.

Alkohol in zwei Portionen getrennt wurde. Der erste Teil schmolz grösstenteils bei 77—79° C.; jedoch blieb immer eine kleine Menge bei dieser Temperatur ungeschmolzen, die jedoch bei 99—101° C. schmolz.

Das Brom wurde nach Carius bestimmt:

1. 0,1498 g Substanz gaben 0,1998 g AgBr
2. 0,1208 „ „ „ 0,1605 „ „
3. 0,1259 „ „ „ 0,1672 „ „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{11}H_{13}Br_8O_2$:
Br	56,79%	56,54%	56,57%	57,55%.

Diese etwas niedrigen Resultate können dadurch erklärt werden, dass die betreffende Substanz noch eine sehr kleine Menge des zweiten, oben erwähnten Teils enthielt, welcher einen niedrigeren Bromgehalt besitzt. Eine Brombestimmung dieses zweiten Teils, welcher den Schmp. 101—104° C. zeigte, hat diese Vermutung bestätigt. Die ganze Menge war zwar eine sehr kleine, welche zu meiner Verfügung stand; sie wurde nach Carius analysiert:

0,0670 g Substanz gaben 0,071 g AgBr

	Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{14}Br_2O_2$:
Br	45,10%	47,33%.

Nach diesen Beobachtungen ist es sehr wahrscheinlich, dass das ursprüngliche Oel auch Methylisoeugenol enthält, jedoch in nur kleinen Mengen. Die Hauptmenge der Fraktion 150—155° (23 mm) dürfte dagegen aus Methyleugenol bestehen.

Optische Aktivität der hochsiedenden Fraktionen.

Die hochsiedenden Anteile waren sämtlich optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend. Fraktion 130—145° C. (23 mm) drehte im 100 mm-Rohr die Polarisationsebene 28′ nach rechts; Fraktion 150 bis 155° C. (23 mm) 1°5′; Fraktion 155—160° C. (23 mm) 1°36′; Fraktion 160—165° C. (23 mm) 1°38′. Diese Aktivität liess vermuten, dass in dem Asarumöle ein Sesquiterpen vorhanden sei.

Um zu sehen, ob eine noch stärkere aktive Fraktion erhalten werden könnte, unterwarf ich die drei aus 40 g bestehenden Fraktionen 150—155° C. (23 mm), 155—160° C. (23 mm), 160—165° C. (23 mm) einer nochmaligen fraktionierten Destillation, und erhielt dabei zwei Fraktionen. Von diesen destillierte die eine unter einem Druck von 23 mm bei 150—155° C., die andere bei 155—160° C. über. Die

beiden Fraktionen zeigten fast dieselbe Aktivität, nämlich im 100 mm-Rohr 1°50′ nach rechts. Die erste Fraktion wurde analysiert:

0,1673 g Substanz gaben 0,4762 g Kohlensäure und 0,1188 g Wasser.

Gefunden:

C 77,62%
H 7,89 „.

Asaron enthält	69,23%	Kohlenstoff,	7,69%	Wasserstoff
Methyleugenol enthält	74,15 „	„	7,86 „	„
Fraktion 155—160° (23 mm) enthält	77,62 „	„	7,89 „	„
Ein Sesquiterpen enthält	88,21 „	„	11,79 „	„

Es ist daher in diesem Oele ein Körper vorhanden, der rechtsdrehend ist, und zwar hat derselbe einen höheren Kohlenstoffgehalt als Methyleugenol und Asaron. Ob dieser optisch aktive Körper ein Sesquiterpen ist, wie es wahrscheinlich ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

Identifizierung des Asarons.

Die Fraktion, welche unter einem Druck von 23 mm bei 165° bis 179° C. überdestillierte, erstarrte beim Stehen in der Kälte zu einer weissen krystallinischen Masse. Auch aus der Fraktion 160° bis 165° C. (23 mm) schied sich eine weisse krystallinische Masse aus. Diese Krystalle wurden durch Abpressen zwischen Filtrierpapier vom Oele befreit und darauf aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Mit rauchender Salzsäure gekocht, lieferte diese Substanz eine schöne rote Färbung, welche sich beim Stehen in purpurrot verwandelte.

Auch wurde etwas Asaron gleichzeitig in derselben Weise behandelt. Beide Körper wurden in ganz gleicher Weise gefärbt. Nach 24stündigem Stehen im Exsiccator zeigte diese Substanz den Schmp. 58—59° C. Nachdem sie eine Woche im Exsiccator aufbewahrt wurde, zeigte sie aber den Schmp. 62—63° C. Sie wurde analysiert mit folgendem Resultate:

1. 0,1488 g Substanz gaben 0,3762 g Kohlensäure und 0,1011 g Wasser.
2. 0,1560 „ „ „ 0,3953 „ „ „ 0,1052 „ „

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_6H_2 \diagup\!\!\diagdown \begin{matrix} C_3H_5 \\ (OCH_3)_3 \end{matrix}$:
C	68,95%	69,10%	69,23%
H	7,55 „	7,50 „	7,69 „.

Diese Substanz war somit nichts anderes als Asaron, welches bisher nur in drei Pflanzen gefunden ist, nämlich in den Wurzeln von *Asarum europaeum*, in gewissen Sorten der Blätter von *Piper*

angustifolium (Schimmel & Comp.), sowie in jüngster Zeit in dem Rhizom von *Acorus Calamus* (Thoms).

Zur grösseren Uebersichtlichkeit stelle ich die Bestandteile der drei Asarumöle tabellarisch zusammen:

Asarum europaeum	Asarum canadense	Asarum arifolium
1. l-Pinen.	1. Ein Phenol $C_9H_{12}O_2$.	1. l-Pinen.
2. Methyleugenol.	2. Pinen.	2. Eugenol.
3. Asaron.	3. d-Linalool.	3. Ein Phenol von unbekannter Zusammensetzung.
4. Ein blaues Oel.	4. l-Borneol.	4. Methyleugenol.
	5. l-Terpineol.	5. Methylisoeugenol.
	6. Geraniol.	6. Safrol, der Hauptbestandteil.
	7. Methyleugenol.	7. Asaron.
	8. Ein blaues Oel.	8. Ein Sesquiterpen?
	9. Ein Lakton $C_{14}H_{20}O_2$.	
	10. Palmitinsäure.	
	11. Essigsäure.	
	12. Ein Gemisch von Fettsäuren $C_6H_{12}O_2$ bis $C_{12}H_{24}O_2$.	

Wie bereits oben erwähnt, habe ich konstatiert, dass in dem Oele von *Asarum arifolium* zwei weitere Körper in sehr kleinen Mengen vorhanden sind, nämlich ein Phenol und eine optisch aktive Substanz von hohem Kohlenstoffgehalt. Ich hoffe, bald über eine weitere Untersuchung dieser Körper berichten zu können.

Vorliegende Arbeit wurde im pharm.-chem. Institut der Universität Marburg, unter der Leitung des Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. E. Schmidt, ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht ihm meinen herzlichsten Dank auszudrücken für das rege Interesse und die gütige Förderung, welche er zu jeder Zeit meinen Arbeiten entgegenbrachte.

Auch von Herrn Dr. J. Gadamer bin ich, besonders bei Ermittelung der optischen Eigenschaften des Oeles, in dankenswerter Weise unterstützt.

155. Ueber einige Verbindungen des Chinolins und Isochinolins mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür.

Von F. M. Litterscheid.

(Eingegangen den 15. IV. 1902.)

Ebenso wie Ammoniak[1]) und Pyridin[2]) unter den früher mitgeteilten Bedingungen mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür wohlcharakterisierte Verbindungen eingehen, liefern auch Chinolin und Isochinolin ähnliche Doppelsalze. Letztere sind wesentlich beständiger als die mit Ammoniak und Pyridin. In der chemischen Zusammensetzung besteht zwischen den entsprechenden Verbindungen des Chinolins gegenüber denen des Isochinolins kein Unterschied.

Während von dem Kupferrhodanid zwei analog zusammengesetzte Ammoniak- und Pyridinstufen erhältlich sind, nämlich solche mit zwei und vier Molekülen Ammoniak, bezw. Pyridin

$$Cu<^{NH^3-CNS}_{NH^3-CNS} \text{ und } Cu<^{NH^3-CNS}_{NH^3-CNS} + 2NH^3,$$

$$Cu<^{C^5H^5N-CNS}_{C^5H^5N-CNS} \text{ und } Cu<^{C^5H^5N-CNS}_{C^5H^5N-CNS} + 2C^5H^5N,$$

konnte vom Chinolin, bezw. Isochinolin nur das zwei Moleküle dieser Basen enthaltende Salz gewonnen werden, und zwar in amorpher oder doch nicht deutlich krystallinischer Form:

$$Cu<^{C^9H^7N \quad CNS}_{C^9H^7N-CNS}.$$

Mit Kupferrhodanür gehen Chinolin und Isochinolin unter schwacher Wärmeentbindung vier Moleküle Chinolin bezw. Isochinolin enthaltende Verbindungen ein, von denen die des Chinolins, aus heissem Chinolin umkrystallisiert, schöne goldgelbe Nadeln darstellt. Eben dieselben Salze werden auch erhalten, wenn man die dunkelgrün gefärbten Chinolin-, bezw. Isochinolinrhodanidverbindungen mit diesen Basen kocht und die filtrierten Lösungen erkalten lässt.

$$\begin{matrix} Cu-C^9H^7N-CNS \\ | \\ Cu-C^9H^7N-CNS \end{matrix} + 2C^9H^7N.$$

---

[1]) Dieses Archiv 239 (1901), S. 336 u. f.

[2]) Ibidem 240 (1902), S. 74 u. f.

Trocknet man die Rhodanürsalze einige Stunden bei 100°, oder kocht man sie längere Zeit mit absolutem Alkohol, so geht die goldgelbe Färbung allmählich in eine citronengelbe über. Die resultierenden amorphen Verbindungen enthalten dann nur noch zwei Moleküle Chinolin, bezw. Isochinolin; es sind also zwei Moleküle dieser Basen in Art des Krystallwassers gebunden.

Demgegenüber waren früher[1]) folgende Salze des Ammoniaks und Pyridins mit Kupferrhodanür dargestellt worden:

$$\begin{matrix} Cu-NH^3-CNS \\ \vdots \\ Cu-NH^3-CNS \end{matrix} + xNH^3,$$

$$\begin{matrix} Cu-C^5H^5N-CNS \\ | \\ Cu-C^5H^5N-CNS \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} Cu-C^5H^5N-CNS \\ | \\ Cu-C^5H^5N-CNS \end{matrix} + C^5H^5N.$$

Eine dem Kupfercyanürcyanid-Ammoniak[2]) entsprechende Verbindung des Chinolins, bezw. Isochinolins mit Kupferrhodanürrhodanid war ebenso wenig erhältlich, wie eine solche mit Ammoniak oder Pyridin. Beim Kochen löst sich das Kupferrhodanürrhodanid zwar vollständig auf, es scheiden sich jedoch beim Erkalten der Lösung nur die vier Moleküle Chinolin, bezw. Isochinolin enthaltenden Verbindungen des Rhodanürs ab.

Chinolin, bezw. Isochinolin und Kupferrhodanid.

$$Cu<\begin{matrix} C^9H^7N-CNS \\ C^9H^7N-CNS \end{matrix}$$

A. Chinolin. Zur Herstellung dieser Verbindung reibt man fein gepulvertes, trockenes Kupferrhodanid mit überschüssigem Chinolin zu einem Brei an. Hierbei nimmt die anfänglich schwarz gefärbte Mischung unter geringer Wärmeentbindung eine dunkele Grünfärbung an und wird ausserdem krümelig (Bildung von Mikrokrystallen?). Die Masse streicht man alsdann am besten auf Thontteller aus und trocknet sie bei gewöhnlicher Temperatur. Die Verbindung besitzt im trockenen, zerriebenen Zustande eine dunkelgrüne Farbe.

Die Ermittelung des Kupfer- und Rhodangehaltes geschah im allgemeinen nach den früher erörterten Methoden[3]), jedoch war es bei der Rhodanbestimmung zur Erzielung völliger Lösung der Verbindungen in Ammoniak meist erforderlich, längere Digestion mit ca. 20% NH^3 vorzunehmen.

[1]) l. c.
[2]) Dieses Archiv 236 (1898), S. 248 ff.
[3]) Dieses Archiv 239 (1901), S. 337—338.

1. 0,2974 g lieferten 0,0430 g Cu = 14,47 %.
2. 0,4462 „ verbrauchten 20,5 ccm $^1/_{10}$ N.-AgNO^3-Lösung = 26,68 % CNS.

Gefunden:	Berechnet für $Cu<^{C^9H^7N-CNS}_{C^9H^7N-CNS}$
Cu = 14,47 %	14,49 %
CNS = 26.68 „	26,47 „.

B. Isochinolin. Da das Isochinolin noch bei 22° fest ist, so wurde dasselbe in ½ Volumen absoluten Alkohol gelöst. Mit dieser Lösung wurde das Kupferrhodanid (völlig trocken!) angerieben. Die auf einem Thonteller getrocknete Verbindung besitzt eine heller grüne Farbe als das entsprechende Salz des Chinolins.

1. 0,5146 g lieferten 0,0748 g Cu = 14,53 %.
2. 0,2060 „ verbrauchten 9,3 ccm $^1/_{10}$ N.-AgNO^3-Lösung = 26,22 % CNS.

Gefunden:	Berechnet für $Cu<^{C^9H^7N-CNS}_{C^9H^7N-CNS}$
Cu = 14,53 %	14,49 %
CNS = 26,22 „	26,47 „.

Chinolin, bezw. Isochinolin und Kupferrhodanid.

$$\begin{matrix} Cu-C^9H^7N-CNS \\ | \\ Cu-C^9H^7N-CNS \end{matrix} + 2\,C^9H^7N.$$

A. Chinolin. Verreibt man trockenes Kupferrhodanür mit Chinolin, so tritt unter geringer Wärmeentbindung Goldgelbfärbung des Salzes ein. Zur Herstellung des krystallisierten Salzes wird trockenes Kupferrhodanür mit etwa der 10 fachen Menge Chinolins gekocht, die Lösung heiss filtriert und das nach dem Erkalten ausgeschiedene Doppelsalz zwischen Thontellern bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Man erhält auf diese Weise goldgelbe, glänzende Krystalle, welche sich an der Luft kaum verändern.

1. 0,4316 g lieferten 0,0726 g Cu = 16,82 %.
2. 0,3726 „ verbrauchten 9,8 ccm $^1/_{10}$ N.-AgNO^3-Lösung = 15,28 % CNS.

Gefunden:	Berechnet für $\begin{matrix} Cu-C^9H^7N-CNS \\ \vert \\ Cu-C^9H^7N-CNS \end{matrix} + 2\,C^9H^7N$:
Cu = 16,82 %	16,74 %
CNS = 15,28 „	15,29 „.

Von den vorhandenen 4 Molekülen Chinolin sind 2 Moleküle in Art des Krystallwassers gebunden, wie der beim Trocknen bei 100° eintretende Gewichtsverlust zeigt. Die restierende Verbindung, welche auch beim Kochen der chinolinreicheren mit absolutem Alkohol entsteht, ist citronengelb gefärbt.

0,2740 g verloren bei 100° getrocknet 0,0932 g an Gewicht = 34,01%.

Gefunden:	Berechnet für $\begin{matrix}Cu-C^9H^7N-CNS\\Cu-C^9H^7N-CNS\end{matrix}$ + 2 C^9H^7N:
Verlust = 34,01 %	Für 2 Mol. C^9H^7N = 33,98 %

Trocknet man längere Zeit bei 120—130°, so hinterbleibt schliesslich weisses Kupferrhodanür.

B. Isochinolin. Die vier Moleküle Isochinolin enthaltende Verbindung erhält man beim Anreiben von trockenem Kupferrhodanür mit überschüssigem, mit ½ Volumen absoluten Alkohols vermischtem Isochinolin. Auch hierbei war geringe Wärmeentbindung feststellbar.

1. 0,3924 g lieferten 0,0652 g Cu = 16,61 %.
2. 0,3242 „ verbrauchten 8,5 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO^3$-Lösung = 15,23 % CNS.

Gefunden:	Berechnet für $\begin{matrix}Cu-C^9H^7N-CNS\\Cu-C^9H^7N-CNS\end{matrix}$ + 2 C^9H^7N:
Cu = 16,61 %	16,74 %
CNS = 15,23 „	15,29 „.

Im übrigen verhält sich dieses Salz beim Behandeln mit absolutem Alkohol, beim Trocknen bei 100° und bei 120—130° genau so wie die entsprechende Verbindung des Chinolins.

Chinolin bezw. Isochinolin und Kupferrhodanürrhodanid.

Trockenes, fein zerriebenes Kupferrhodanürrhodanid[1]) wurde durch Kochen in Chinolin gelöst. Die nach dem Erkalten gesammelten, zwischen Thontellern getrockneten goldgelben Krystalle waren nichts anderes als das 4 Moleküle Chinolin enthaltende Kupferrhodanür.

0,6056 g verbrauchten 16,3 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO^3$-Lösung = 15,66 % CNS.

Gefunden:	Berechnet für $\begin{matrix}Cu-C^9H^7N-CNS\\Cu-C^9H^7N-CNS\end{matrix}$ + 2 C^9H^7N:
CNS = 15,66 %	15,29 %.

Das Isochinolin verhält sich unter diesen Bedingungen ebenso wie das Chinolin.

Hervorzuheben ist, dass bei ähnlicher Behandlung des Kupferrhodanürrhodanids mit Ammoniak[1]) bezw. Pyridin[2]) als Endprodukt Verbindungen dieser Basen mit Kupferrhodanid entstanden.

[1]) l. c. (236).
[2]) l. c.

Ueber Nitro- und Amidostilbazole.

Herr Dr. M. M. Richter in Karlsruhe hat die grosse Liebenswürdigkeit gehabt, mich darauf aufmerksam zu machen, dass von den drei isomeren Nitro- und Amidostilbazolen, welche vor kurzem von Dr. K. Feist in dieser Zeitschrift (1902, Heft 4, S. 244 u. f.) beschrieben wurden, bereits die Meta-Verbindungen von A. Schuftan (Ber. d. chem. Ges. 23, 2716) dargestellt und untersucht worden sind.

E. Schmidt.

Mitteilung aus dem pharm.-chem. Laboratorium der technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Die Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel.

Von G. Frerichs und N. de Fuentes Tapis.

(Eingegangen den 1. VII. 1902.)

Eines der wichtigsten Gebiete der wissenschaftlichen Pharmazie ist heute wohl unstreitig die Prüfung und Wertbestimmung der Arzneimittel, namentlich derjenigen arzneilichen Rohstoffe und Präparate, welche starkwirkende Stoffe in wechselnder Menge enthalten oder welche einer Verfälschung unterliegen können. Zu diesen gehört vor allen die Ipecacuanhawurzel, welche nicht nur je nach ihrer Herkunft wirksame Substanzen in verschiedener Menge enthalten kann, sondern auch, namentlich in Pulverform, wegen ihres sehr hohen Preises leicht einer Verfälschung unterworfen ist.

Welches sind nun diejenigen wirksamen Stoffe, deren Ermittelung der Wertbestimmung der Ipecacuanha zu Grunde zu legen ist? Wie die meisten pflanzlichen starkwirkenden Arzneidrogen enthält auch die Ipecacuanha Stoffe, welche zur Klasse der Alkaloide gehören. Bald nach der Entdeckung des Morphins durch Sertürner fanden im Jahre 1817 Pelletier und Caventou[1]) in der Ipecacuanha einen basischen Körper, welchen sie Emetin nannten. Dieser Stoff ist seitdem

[1]) Guareschi, Studium der Alkaloide.

Gegenstand mannigfacher Untersuchungen gewesen, wie z. B. 1826 von Reich, 1875 und 1876 von Glénard, 1877 von Lefort und Wurtz, 1887 von Kunz-Krause und in den neunziger Jahren von letzterem, sowie von Paul und Cownley. Die Untersuchungen des Emetins haben zur Aufstellung der verschiedensten Formeln für dasselbe geführt, wie z. B.: $C_{30}H_{44}N_2O_8$ von Lefort, $C_{29}H_{30}N_2O_5$ von Reich, $C_{15}H_{22}NO_2$ von Glénard, $C_{28}H_{40}N_2O_5$ von Wurtz, $C_{30}H_{40}N_2O_5$ von Kunz-Krause und $C_{15}H_{22}NO_2$ von Paul und Cownley.

Die Verschiedenheit dieser Resultate ist nicht sowohl darauf zurückzuführen, dass das Emetin wenig Neigung zur Krystallisation und zur Bildung krystallisierter Verbindungen besitzt und infolgedessen schwer in reinem Zustande zu erhalten ist, sondern darauf, dass, wie Paul und Cownley nachgewiesen haben, alle Forscher, welche sich mit der Untersuchung des Emetins beschäftigt haben, mit Ausnahme Glénard's, kein reines Alkaloid in Händen gehabt haben, sondern Gemische verschiedener, mindestens zweier Basen. Paul und Cownley fanden nämlich[1]), dass die Ipecacuanhawurzel ausser einem Alkaloid, welchem sie den Namen Emetin belassen haben, ein zweites Alkaloid enthält, welches sich von dem Emetin ganz wesentlich dadurch unterscheidet, dass es mit Aetzalkalien, ähnlich wie das Morphin, Verbindungen eingeht und dadurch von dem Emetin, welches diese Eigenschaft nicht zeigt, getrennt werden kann. Dieses Alkaloid bezeichnen Paul und Cownley mit dem Namen Cephaëlin. Ausser diesen beiden Alkaloiden fanden die genannten Forscher noch eine dritte Base[2]), welche nur in sehr geringer Menge vorhanden ist und sich von dem Cephaëlin und Emetin dadurch unterscheidet und trennen lässt, dass sie in reinem Aether unlöslich ist, sich aber leicht in Chloroform oder einer Mischung aus Chloroform und Aether löst. Dieser dritten Base haben die Verff. später den Namen Psychotrin gegeben[3]).

Gegenüber den Untersuchungen von Paul und Cownley suchte Kunz-Krause[4]) seine im Jahre 1887 gemachten Angaben über die Zusammensetzung des Emetins aufrecht zu erhalten. Kunz-Krause hatte das von ihm untersuchte Emetin nach einer von Podwissowsky angegebenen Methode dargestellt, welche er etwas modifizierte.

---

[1]) Pharm. Journ. and Transact. 1893, S. 61; Jahresber. d. Pharm. 1893, S. 174.

[2]) Pharm. Journ. and Transact. 1894, S. 25, 181; Jahresber. d. Pharm. 1894, S. 523.

[3]) Amer. Journ. of Pharm. 1901, No. 1, 2, 3.

[4]) Archiv d. Pharm. 1894, S. 466.

Das von Kunz-Krause angewendete Verfahren war kurz folgendes: Die mittelfein gepulverte Wurzel wurde zur Entfernung von Gerbstoffen, Farbstoffen, Harz und Fett im Mohr'schen Deplazierungsapparat solange mit Aether behandelt, bis eine Probe desselben beim Verdunsten keinen Rückstand mehr hinterliess. Das wieder getrocknete Pulver wurde dann mit starkem Alkohol ohne Zusatz einer Säure erschöpft und die alkoholische Tinktur durch Destillation vom Alkohol befreit. Das Extrakt wurde dann zur Fällung der Gerbsäuren mit konzentrierter Eisenchloridlösung versetzt und dann Natriumkarbonat bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt. Alsdann wurde das Extrakt im Wasserbade getrocknet, fein zerrieben und dann mit starkem Alkohol heiss extrahiert. Das nach dem Verdunsten des Alkohols verbleibende unreine Emetin wurde mit verdünnter Schwefelsäure in Lösung gebracht, mit Ammoniak fraktioniert gefällt, und die jeweiligen Fällungen in siedendem Petroläther gelöst, aus welchem beim Erkalten das Emetin sich als feines weisses Pulver ausschied.

Zum Vergleich wollen wir die von Paul und Cownley zur Isolierung der Alkaloide angewendete Methode anführen. Die gepulverte Wurzel wurde mit Alkohol erschöpft, die Flüssigkeit solange mit Bleiessig versetzt, bis kein weiterer Niederschlag entstand, die filtrierte Flüssigkeit zur Trockne verdampft und der Rückstand in schwacher Säure aufgelöst. Die klare Lösung wurde mit Aether und Ammoniak im geringen Ueberschuss geschüttelt. Die ätherische Lösung des Alkaloides wurde dann mit schwacher Schwefelsäure durchgeschüttelt und die Base aus der saueren Flüssigkeit durch Natriumkarbonat gefällt. Der ausgewaschene Niederschlag wurde zur Trennung in Emetin und Cephaëlin in Säure gelöst und mit Natronlauge und Aether geschüttelt. Die ätherische Lösung wurde so oft mit Natronlauge geschüttelt, bis alles Cephaëlin entfernt war. Das Emetin konnte dann als salzsaures Salz krystallinisch erhalten werden.

Aus den alkalischen Flüssigkeiten wurde nach dem Ansäuern das Cephaëlin mit Ammoniak in Freiheit gesetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Diese Methode wurde später etwas modifiziert von Paul und Cownley auch zu einer quantitativen Bestimmung der Alkaloide verwendet.

Das nach der Methode von Kunz-Krause dargestellte Emetin enthält nun ganz sicher auch das Cephaëlin, dessen Existenz Kunz-Krause bei seinen Untersuchungen nicht bekannt war. Die von Kunz-Krause ausgeführten Untersuchungen sind deshalb, wie Paul und Cownley mit Recht anführen, von wenig Wert. Gegen die von Paul und Cownley aufgestellte Formel $C_{15}H_{22}NO_2$ erhebt Kunz-Krause den Einwand, dass dieselbe nicht dem Gesetz der paaren Atomzahlen entspräche. Paul und Cownley führen demgegenüber an, dass sie die Formel $C_{15}H_{22}NO_2$ nur als einfachsten Ausdruck der durch die Analysen gefundenen Zusammensetzung betrachten. Die wirkliche Formel für Emetin ist wie von Hesse auf Veranlassung von Paul und Cownley ausgeführte Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen ergeben haben, das Doppelte dieser Formel, also $C_{30}H_{44}N_2O_4$.

Um die Richtigkeit der von Paul und Cownley angegebenen Formel, resp. des doppelten Wertes derselben, $C_{30}H_{44}N_2O_4$, zu kontrollieren, haben wir einmal ein von der Firma E. Merck bezogenes, nach der Methode von Paul und Cownley dargestelltes *Emetinum hydrochloricum crystallisatum*, sowie auch ein selbst dargestelltes Salz untersucht.

Diese Untersuchungen haben folgende Resultate ergeben:

Emetinum hydrochloricum Merck.

I. 0,2044 g des Salzes verloren beim Trocknen bei 90° 0,0257 g Wasser = 12,57 %.

II. 0,1594 g des Salzes = 0,1394 g des wasserfreien Salzes gaben 0,0696 g Chlorsilber = 0,0177 g HCl = 12,70 % HCl auf wasserfreies Salz berechnet.

III. 0,2002 g des Salzes = 0,1750 g des wasserfreien Salzes gaben bei 18° C. und 762 mm Barometerstand 8 ccm = 0,09249 g Stickstoff = 5,28 % Stickstoff.

IV. 0,1713 g wasserfreies Salz gaben 0,3964 g CO_2 und 0,1230 g H_2O = 0,01366 g H = 7,97 % H.

V. 0,1650 g wasserfreies Salz gaben 0,3812 g CO_2 und 0,1210 g H_2O = 0,01344 g H = 8,14 % H.

Die Formel nach Paul und Cownley $C_{30}H_{44}N_2O_4 \cdot 2HCl$ verlangt wasserfrei:

C=63,27%, H=8,08%, N=4,92%, HCl=12,82%

gef.: „ =63,10 „ „ =7,97 „ „ =5,28 „ „ =12,70 „

„ =63,00 „ „ =8,14 „.

Die Formel nach Kunz-Krause $C_{33}H_{44}N_2O_5 \cdot 2HCl$ würde verlangen:

C=61,53%, H=7,86%, N=4,78%, HCl=12,58%.

Das selbstdargestellte Emetinhydrochlorid gewannen wir dadurch, dass wir das nach dem Verfahren von Paul und Cownley isolierte freie Emetin in Alkohol lösten, etwas starke Salzsäure (1,19 spec. Gew.) und dann soviel Aether hinzufügten, dass die Mischung sich trübte. Nach längerem Stehen begann die Abscheidung kleiner weisser Krystallwarzen an den Wandungen des Gefässes, während die Flüssigkeit wieder klar wurde. Es wurde nun wieder Aether bis zur starken Trübung hinzugefügt und wieder stehen gelassen. Das Hinzufügen von Aether wurde dann noch einige Male wiederholt, bis nach weiterem Zusatz von Aether nur noch eine schwache Trübung entstand. Die ausgeschiedenen Krystallwarzen, welche rein weiss waren und, unter dem Mikroskop betrachtet, aus feinen Nadeln bestanden, wurden gesammelt, mit Aether gewaschen und an der Luft getrocknet.

Die Analyse des so erhaltenen Emetinhydrochlorids ergab folgende Zahlen:

I. 0,1481 g des Salzes verloren beim Trocknen bei 90° 0,0613 g = 19,51 % Wasser.

II. 0,1481 g des Salzes = 0,1192 g des wasserfreien Salzes gaben 0,0613 g AgCl = 0,0156 g HCl = 13,09 % HCl auf wasserfreies Salz berechnet.

III. 0,1755 g des Salzes = 0,14126 g des wasserfreien Salzes gaben bei 19° C. und 761 mm Barometerstand 6,5 ccm = 0,07458 g Stickstoff = 5,28 % N auf wasserfreies Salz berechnet.

IV. 0,1538 g des wasserfreien Salzes gaben 0,3542 g CO_2 = 0,0966 g C = 62,80 % C und 0,1100 g H_2O = 0,01222 g H = 7,95 % H.

Berechnet für die Formel $C_{30}H_{44}N_2O_4 \cdot 2HCl$

C=63,27%, H=8,08%, N=4,92%, HCl=12,82%

gef.: „ =62,80 „ „ =7,95 „ „ =5,28 „ „ =13,09 „

Dagegen würden nach der Formel von Kunz-Krause $C_{30}H_{44}N_2O_5 \cdot 2HCl$ die Zahlen folgende sein:

C=61,53%, H=7,86%, N=4,78%, HCl=12,58%.

Die Analysen sowohl des von Merck bezogenen, als auch des selbst dargestellten Emetinhydrochlorids haben ergeben, dass die von Paul und Cownley aufgestellte Formel des Emetins richtig ist, und dass die von Kunz-Krause aufgestellte Formel auf Richtigkeit keinen Anspruch machen kann, was auch nicht zu verwundern ist, da das von letzterem untersuchte Alkaloid ein Gemisch von Emetin mit dem Kohlenstoff ärmeren Cephaëlin gewesen ist.

Für das Cephaëlin haben Paul und Cownley die Formel $C_{14}H_{20}NO_2$ aufgestellt. Diese Formel ist natürlich wie beim Emetin auch nur der einfachste Ausdruck der elementaren Zusammensetzung und muss verdoppelt werden, um dem Gesetz der paaren Atomzahlen zu entsprechen.

Ueber den Schmelzpunkt des Cephaëlins findet sich in der Litteratur ausser der Angabe von Paul und Cownley noch eine von E. Merck[1]). Die ersteren geben denselben zu 96—102°, der letztere dagegen zu 120° an.

Um die für das Cephaëlin aufgestellte Formel zu kontrollieren, haben wir ein von E. Merck bezogenes *„Cephaëlinum hydrochloricum* nach Dr. Paul" untersucht und haben dabei folgende Resultate erhalten:

[1]) Merck's Bericht über das Jahr 1894, S. 49.

I. 0,2000 g des Salzes verloren bei 100° C. 0,0188 g Wasser = 9,40 % Wasser.

II. 0,1790 g wasserfreies Salz gaben 0,4588 g CO_2 = 0,1251 g C = 61,78 % C und 0,1492 g H_2O = 0,0155 g H = 7,65 % H.

III. 0,2090 g wasserfreies Salz gaben 0,4776 g CO_2 = 0,1302 g C = 62,25 % C und 0,1436 g H_2O = 0,0159 g H = 7,60 % H.

IV. 0,1790 g wasserfreies Salz gaben bei 19° C. und 754 mm Barometerstand 8 ccm = 0,0912 g N = 5,09 % N.

Die Formel des Cephaëlinhydrochlorids $C_{28}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$ verlangt:

C=62,10%, H=7,76%, N=5,17%

gef.: „ =61,78 „ „ =7,65 „ „ =5,09 „

„ =62,25 „ „ =7,60 „.

Die gefundenen Resultate stimmen mit der Berechnung so gut überein, dass an der Richtigkeit der von Paul und Cownley für das Cephaëlin aufgestellten Formel oder des doppelten Wertes derselben $C_{28}H_{40}N_2O_4$ wohl nicht zu zweifeln ist.

Um die Widersprüche in den Angaben über den Schmelzpunkt des freien Cephaëlins aufzuklären, haben wir das nach dem Verfahren von Paul und Cownley dargestellte freie Cephaëlin aus Ligroin umkrystallisiert, wodurch dasselbe als feines weisses, an der Luft sich bald gelb färbendes Pulver erhalten wurde. An der Luft getrocknet schmolz das Cephaëlin bei 88°, nach dem Trocknen bei 80—90° aber bei 119°. Man darf hieraus wohl schliessen, dass dem nur an der Luft getrockneten Alkaloid noch Spuren von Ligroin angehaftet haben und dass das reine Alkaloid bei 119° (oder wie E. Merck angiebt bei 120°) schmilzt. Das Präparat, dessen Schmelzpunkt Paul und Cownley bestimmt haben, ist dann wahrscheinlich auch noch in geringem Masse verunreinigt gewesen, namentlich da dieselben den Schmelzpunkt innerhalb ziemlich weiter Grenzen (96—102°) angeben.

Was nun das dritte Alkaloid der Ipecacuanhawurzel, das von Paul und Cownley zuerst endeckte Psychotrin, betrifft, so ist über die Zusammensetzung desselben noch nichts bekannt. Wir wissen nur, dass die Menge dieses Alkaloids in der Ipecacuanha sehr gering ist. (Paul und Cownley geben dieselbe zu 0,04—0,06% an), dass dasselbe sehr leicht zersetzlich ist, und dass es deshalb mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, dieses Alkaloid in zur vollständigen Analyse ausreichender Menge und in reinem Zustande darzustellen. Wir haben deshalb auch darauf verzichtet, die Zusammensetzung des Psychotrins festzustellen, auf andere Eigenschaften desselben werden wir nachher öfter zurückkommen.

Die Ipecacuanhawurzel enthält also, wie mit Sicherheit nachgewiesen ist, 3 Alkaloide:

das Emetin $C_{30}H_{44}N_2O_4$,
das Cephaëlin $C_{28}H_{40}N_2O_4$ und
das Psychotrin, dessen Zusammensetzung bisher unbekannt ist.

Eine Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel müsste sich demnach auf die Bestimmung der Mengen, in welchen diese 3 Alkaloide vorhanden sind, gründen.

Im nachfolgenden wollen wir nun zunächst diejenigen Methoden, welche zur Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel bisher angewendet worden sind, chronologisch geordnet, kurz wiedergeben.

Der erste, welcher Untersuchungen über die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Ipecacuanhawurzel anstellte, war Lefort[1]), welcher gefunden hatte, dass das „Emetin" (das Gemisch der Alkaloide) sowohl mit Salpetersäure als auch mit Gerbsäure in Wasser sehr schwer lösliche Salze bildete. Er extrahierte die feingepulverte Wurzel mit Alkohol, verdampfte den alkoholischen Auszug, nahm den Rückstand mit Wasser auf, filtrierte die Lösung und fällte mit einer Lösung von Salpeter, bezw. von Tannin. Die Niederschläge wurden dann bei 100° getrocknet und gewogen.

Zenoffsky[2]) gründete die Bestimmung des „Emetins" auf die Fällbarkeit desselben durch das sogenannte Mayer'sche Reagens, welches aus einer chlorkaliumhaltigen Lösung von Kalium-Quecksilberjodid besteht und von Mayer bereits früher zur Ermittelung und quantitativen Bestimmung von Alkaloiden vorgeschlagen wurde.

Dieses Reagens wird durch Auflösen von 49,8 g Jodkalium und 13,546 g Quecksilberchlorid in Wasser und Auffüllen der Lösung auf 1000 ccm hergestellt. 1 ccm dieser Lösung fällt immer, wie Mayer feststellte, $^1/_{10000}$ oder $^1/_{20000}$ des Molekulargewichtes der Basen (in Grammen) und wird deshalb als $^1/_{10}$ normal bezeichnet.

Um nun festzustellen, wie gross die Menge des „Emetins" sei, welche durch 1 ccm des Mayer'schen Reagens gefällt wird, stellte Zenoffsky eine kleine Menge desselben nach folgendem von Lefort angegebenen Verfahren dar: Er liess 250 g zerstossene Ipecacuanhawurzel 3 mal nach einander, jedes Mal mit 500 ccm Alkohol und 2 ccm verdünnter Schwefelsäure ($1\,H_2SO_4 + 5\,H_2O$) 24 Stunden digerieren, darauf die 3 vermischten und geklärten, braunen Auszüge im luftverdünnten Raume zur Sirupkonsistenz verdunsten, löste das Extrakt in Wasser wieder auf, filtrierte das dabei sich abscheidende Harz ab und verdunstete das Filtrat wieder im luftverdünnten Raume bis zu 500 ccm. Diese Flüssigkeit wurde nun zum Ausziehen von Fett mit Petroleumäther ausgeschüttelt, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt, bei dessen Verdunsten nur 3 g eines braunen

[1]) Journ. de Pharm et Chem. 4. Ser., IX., 167; Jahresber. d. Pharm. 1869, S. 64.

[2]) Pharm. Ztg. f. Russl. XI., 43—50; Jahresber. d. Pharm. 1872, S. 87.

Emetins zurückblieben, wovon bei einem zum weiteren Reinigen wiederholten Auflösen in verdünnter Schwefelsäure und Ausfällen mit Ammoniak nur etwa 2 g eines Emetins übrig blieben, welches ein schmutzig gelbes Pulver darstellte, sich völlig in verdünnter Schwefelsäure und in Chloroform auflöste und sich überhaupt schon zu den beabsichtigten Versuchen als vollkommen geeignet erwies.

Durch Bestimmung des Quecksilbers in dem mit diesem „Emetin" dargestellten Emetin-Quecksilberjodid fand Zenoffsky, dass 1 ccm des Mayer'schen Reagens immer 0,0189 g Emetin ausfällten.

Zur Ausführung der Bestimmung des „Emetins" in der Ipecacuanhawurzel giebt Zenoffsky folgendes Verfahren an: Man vermischt 15 g der zerstossenen Wurzel mit 15 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und so vielem 85%igem Alkohol, dass das Gemisch 150 ccm im Volumen ausmacht, lässt 24 Stunden lang digerieren, filtriert nun, misst 100 ccm von dem Filtrat ab, verdunstet den Alkohol davon weg, fügt die $^1/_{10}$ normale Kalium-Quecksilberjodid-Lösung hinzu, bis die Tüpfelprobe eine völlige Ausfällung erweist, multipliziert die verbrauchte Anzahl von Kubikzentimetern der Doppeljodidlösung mit 0,0189 g ($^1/_{10000}$ vom Atom des Emetins), und das Produkt weist dann den Gehalt an „Emetin" in 10 g der Wurzel aus, der mit 10 multipliziert die Prozente ergiebt.

Von A. B. Lyons[1]) wurde folgendes Verfahren angegeben: Man mischt 10 Teile pulverisierter Ipecacuanha in einem Kölbchen mit dem gleichen Gewicht Petroleumbenzin, mit 2 Teilen Salmiakgeist und 8 Teilen Alkohol, lässt die Mischung kurze Zeit (½—1 Stunde) an einem warmen Orte stehen, zieht das Alkaloid durch mehrmaliges successives Auskochen mit Petroleumbenzin (im ganzen 100—150 Teile) aus, schüttelt die vereinigten und noch warm filtrierten Auszüge mit schwefelsäurehaltigem Wasser, versetzt die vom Benzin getrennte saure Lösung mit einem Ueberschuss von Alkali (Baryumkarbonat, Soda oder Ammoniak) und nimmt daraus mit kochendem Petroleumbenzin das „Emetin" wieder auf, welches beim Erkalten in weissen Flocken sich ausscheidet. Zur massanalytischen Bestimmung der Alkaloidmenge giebt man in ein Kölbchen 50 ccm destilliertes Wasser mit 10 g gepulverte Ipecacuanha, lässt bei gelegentlichem Umschütteln 24 Stunden an einem warmen Orte stehen, fügt dann etwa 55 ccm Alkohol hinzu, um das Volumen der gemischten Flüssigkeit auf 100 ccm zu bringen, verkorkt und stellt wieder 3 Tage unter gelegentlichem Umschütteln beiseite. Von der abgesetzten klaren Flüssigkeit hebt man 25 ccm mit der Pipette ab, entsprechend 2,5 g der Droge, säuert mit etwas verdünnter Schwefelsäure leicht an, erwärmt mässig, bis der Alkohol verjagt ist, bringt den verbleibenden Rückstand durch Zusatz von Wasser wieder auf 25 ccm, digeriert noch kurze Zeit, lässt abkühlen und titriert dann ohne vorherige Filtration mit Mayer's Reagens, von welchem 1 ccm 0,0189 g Emetin entspricht. Eine Verdünnung des Reagens auf halbe Stärke soll vorzuziehen sein, und eine der Fällung vorhergehende Filtration ohne Einfluss auf das Resultat bleiben. Ein vorzügliches Solvens ist Chloroform in folgender Mischung: 1 g Salmiak-

[1]) Amer. Journ. of Pharm. 1885, S. 531; Jahresber. d. Pharm. 1885, S. 151.

geist, 5 g Alkohol und 30 g Chloroform. Ebenso geben Auszüge mit 3 Vol. Chloroform und 1 Vol. Alkohol befriedigende Resultate, wenn die Auszüge vermittelst warmer Repercolation hergestellt, alsdann mit angesäuertem Wasser wiederholt ausgewaschen und titriert wurden.

F. A. Flückiger[1]) schlug folgendes Verfahren vor: Das Ipecacuanhapulver wird in einen Soxhlet'schen Extraktionsapparat, welcher leicht 10—20 g des feinsten Pulvers in mässig dichter Schichtung aufnimmt, gefüllt und alsdann mit siedendem Chloroform, welchem man 1 ccm Ammoniak von 0,920 spez. Gew. zusetzt, extrahiert und zwar so lange, bis einige der aus dem Pulver abfliessenden Tropfen Chloroform an angesäuertes Wasser kein Alkaloid mehr abgeben, was durch Kaliumquecksilberjodid-Lösung (Mayer'sches Reagens) erkannt wird; nach dem Abdestillieren des Chloroforms wird der Rückstand bei 100° getrocknet und als Emetin gewogen, welches genügend rein ist, um als Wertmesser zu dienen, aber durch Auflösen in verdünnten Säuren und Ausfällen mit Ammoniak noch weiter gereinigt werden kann.

H. W. Jones[2]) benutzt zur Emetinbestimmung die Flückiger'sche Methode, stimmt jedoch mit Alcock dahin überein, dass der Chloroformrückstand in angesäuertem Wasser unvollständig löslich ist und zieht deshalb vor, den Rückstand in schwefelsäurehaltigem Wasser zu lösen, zu filtrieren und dann das Emetin durch Ammoniak und Chloroform wieder zu gewinnen. Zur Titrierung mit Mayer'schem Reagens hält Jones eine schwachsaure Lösung von ca. 1:530 für die geeignetste.

F. Ransom[3]) empfahl ebenfalls die Flückiger'sche Methode mit der Abänderung, dass er wie Jones den Chloroformrückstand in verdünnter Schwefelsäure löste und mit Mayerschem Reagens titrierte.

Nach M. Maurill Lignon[4]) verfährt man zur Bestimmung des Emetins in der Ipecacuanhawurzel folgendermafsen: 25 g Ipecacuanhapulver werden im Mörser mit 25 g Wasser 20 g Kalkhydrat angerieben, nach einige Minuten lang fortgesetztem Mischen weitere 30 g Kalkhydrat zugemischt, und das erhaltene krümelige Pulver mit 300 g alkohol- und wasserfreien Aethers extrahiert.

Nach dreistündiger Extraktion wird die Aetherlösung filtriert, zum grössten Teil abdestilliert, der letzte Rest des Aethers freiwillig verdunstet, der Rückstand in einer bekannten Menge (10 ccm) $^1/_{20}$-Normal-Schwefelsäure gelöst, filtriert, das Filtrat gut ausgewaschen und auf ein gewisses Volumen gebracht, von dem ein entsprechender Teil ($^1/_5$) entnommen und mit $^1/_{20}$-Normal-Ammoniak unter Verwendung von Lackmus als Indikator zurücktitriert wird. 1 ccm $^1/_{20}$-Normal-Ammoniak entspricht 0,0124 g Emetin unter Zugrundelegung der von Glénard angegebenen Formel $C_{15}H_{22}NO_2$ oder 0,0121 g unter Annahme der von Lefort und Wurtz angegebenen Formel $C_{28}H_{40}N_2O_5$. Zur Bestimmung des Emetins im Ipecacuanhaextrakt werden 5 g desselben in 5 g Wasser gelöst, portionsweise 25 g Kalkhydrat zugefügt und gemischt;

[1]) Pharm. Ztg. 1886, S. 30; Jahresber. d. Pharm. 1886, S. 86.
[2]) Pharm. Ztg. 1886, S. 638; Jahresber. d. Pharm. 1886, S. 87.
[3]) Pharm. Ztg. 1887, S. 534; Jahresber. d. Pharm. 1887, S. 155.
[4]) Journ. de Pharm. et de Chemie 1887, S. 550; Jahresber. d. Pharm. 1887, S. 155.

hierauf wird dieses Pulver in gleicher Weise wie oben mit 200 g Aether extrahiert und weiter verfahren.

A. Kremel[1]) hält eine weitere Reinigung des nach der Flückiger'schen Methode gewonnenen Emetins für notwendig. Als noch einfacher empfahl er folgendes Verfahren: 10 g feines Ipecacuanhapulver werden mit ebensoviel Kalkhydrat und Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, dieser im Wasserbade eingetrocknet, zu einem feinen Pulver verrieben und dieses in einem Extraktionsapparate mit heissem Chloroform erschöpft. Nach dem Verdunsten der nahezu farblosen Chloroformlösung im Glasschälchen wird das als kaum gelb gefärbte Masse hinterbleibende Emetin bei 100° C. getrocknet und gewogen.

R. A. Cripps und A. Witby[2]), welche die bis dahin bekannten Methoden einer Prüfung unterwarfen, empfahlen folgendes Verfahren: 2,5 g feingepulverte Ipecacuanhawurzel werden in einem gläsernen Perkolator von 200 mm Länge und 12 mm Weite mit etwas loser Watte bedeckt und mit 10 ccm Essigäther befeuchtet. Sobald die Flüssigkeit aus dem Perkolator zu tropfen beginnt, verschliesst man die untere Oeffnung desselben und lässt 2 Stunden stehen, dann giesst man wiederholt Essigäther auf, sodass im ganzen ca. 50 ccm Auszug erhalten werden. Von der völligen Erschöpfung überzeugt man sich durch Prüfung mit Mayer's Reagens. Der Auszug wird in einen Scheidetrichter gebracht, viermal mit je 8 ccm schwach angesäuertem Wasser ausgeschüttelt, die emetinhaltigen wässerigen Flüssigkeiten vereinigt, zunächst mit Aether ausgeschüttelt und sodann nach dem Ammoniakalischmachen dreimal mit je 6 ccm Aether und zweimal mit je 6 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigte Aether- und Chloroformlösung des Emetins wird noch einmal mit Wasser gewaschen, sodann im Exsiccator über Schwefelsäure verdunstet und gewogen. Zur Kontrolle löst man den Rückstand in 20 ccm Wasser unter Zusatz von 6 Tropfen 5%iger Schwefelsäure und titriert mit halbstarker Mayer'scher Lösung. 1 ccm entspricht 0,00945 g Emetin.

Nach Blunt[3]) lässt sich das Emetin alkalimetrisch bestimmen, indem man 10 ccm einer Lösung desselben, welche etwa 0,7 % enthält mit 10%iger Sodalösung versetzt, bis ein bleibender schwacher Niederschlag entsteht, dann noch 10 Tropfen der Sodalösung hinzufügt und nun zweimal im Scheidetrichter mit je 10 ccm Chloroform ausschüttelt. Das Chloroform wird dann mit 5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure und 15 ccm Wasser ausgeschüttelt, die saure Alkaloidlösung in eine Porzellanschale gebracht und der Ueberschuss an Säure mit $^1/_{10}$-Normal-Natronlauge zurücktitriert, 1 ccm $^1/_{50}$-Normal-Säure = 0,01016 g Emetin unter Zugrundelegung der Formel nach Kunz-Krause ($C_{30}H_{40}N_2O_5$). Als Indikator verwendet Blunt Methylorange.

Die *Pharmakopoea Japonica II* von 1891 hat folgendes Verfahren zur Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel aufgenommen: 3 g Rad Ipecacuanhae

[1]) Pharm. Post 1888, S. 151; Jahresber. d. Pharm. 1888, S. 109.

[2]) Pharm. Journ. and Transact. 1889, S. 721; Jahresber. d. Pharm. 1889, S. 120.

[3]) Pharm. Journ. and Transact. 1890, S. 809; Jahresber. d. Pharm. 1890, S. 442.

pulv. (Sieb 5 oder 6) werden in einem Kolben mit Steigrohr mit 50 ccm Spiritus übergossen, vom Kolben, Spiritus und Pulver das Bruttogewicht festgestellt, dann im Dampfbade zwei Stunden erhitzt. Der verdunstete Alkohol wird darauf ersetzt, vom Gemisch werden 25 ccm abfiltriert, eingedampft, der Rückstand mit ca. 10 ccm verdünnter (1 + 9) Schwefelsäure aufgenommen und mit 2 ccm Mayer'schem Reagens stark geschüttelt. Das Filtrat hiervon muss auf weiteren Zusatz von Mayer'schem Reagens noch eine Trübung geben.

G. Kottmayer[1]) schlug folgendes gewichtsanalytisches Verfahren vor: 15 g Ipecacuanhapulver werden mit 148 ccm (bei 15° gemessen) 90%igem Weingeist und 2 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,12 versetzt und in einer verschlossenen Flasche 4 Tage lang unter öfterem Schütteln bei 40° digeriert. Von der völlig klar abgesetzten, wieder auf 15° abgekühlten Flüssigkeit werden 100 ccm abpipettiert und in einer Schale mit 20 ccm weingeistiger Bleizuckerlösung (1 T. + 9 T. 50%igen Weingeist) gemischt, worauf nach Zusatz von 1,5 g Kalkhydrat im Wasserbade unter zeitweiligem Rühren zur Breikonsistenz eingedampft wird. Der Brei erhält einen Zusatz von 5 g mittelfeinem Glaspulver und wird unter stetem Rühren zur Trockne gebracht. Den leicht zerreiblichen Trockenrückstand extrahiert man 10 Stunden mit Chloroform und dunstet die Chloroformlösung ab. Der bräunlich gelbe Rückstand wird gewogen, sodann mit 2 ccm Normalsalzsäure behandelt und das ungelöst Bleibende nach sorgfältigem Abwaschen mit destilliertem Wasser abermals gewogen. Aus der Gewichtsdifferenz vom Harz und Gesamtrückstand ergiebt sich das Gewicht des Emetins.

T. C. J. Bird[2]) hat einen Apparat konstruiert, welcher die Titration des Emetins mit Mayer'schem Reagens erleichtern soll. Ein konisches Glasgefäss ist durch einen viermal durchbohrten Kautschuckpfropfen geschlossen, in welchem sich 4 Röhren befinden. Rohr No. 1 ist zweimal gebogen; sein Ende reicht bis auf den Boden des Glases. Oberhalb des Pfropfens erweitert sich das Rohr zu einem kleinen Ballon, welcher mit Asbestpulver angefüllt ist, das durch Werg festgehalten wird. Rohr No. 2, welches mit dem Innern der Flasche kommunisiert, ist an einer Kautschuckbirne befestigt. Rohr No. 3 trägt einen kleinen, durch Glasstöpsel verschliessbaren Glastrichter. Das vierte Rohr ist mit einem Hahn versehen. Zur Bestimmung des Emetins giebt man die Alkaloidlösung in das Gefäss und fügt mit Hilfe einer Mohr'schen Bürette das Mayer'sche Reagens hinzu, indem man den Hahn des Rohres No. 4 zum Entweichen der Luft offen lässt; wenn kein Niederschlag mehr entsteht, schliesst man Hahn und Trichter. Indem man mit der Hand auf die Kautschuckbirne drückt, lässt man die Flüssigkeit nun durch das Rohr No. 1 gehen. Man giebt darauf zu der klaren Flüssigkeit einen Tropfen des Reagens. Bildet sich ein Niederschlag, so giebt man die Flüssigkeit wieder durch den Trichter in das Gefäss und wiederholt die beschriebene Operation etc. Bird war auf diese Weise im stande, die Bestimmung eines Alkaloids, zu welcher sonst mehrere Stunden nötig sind, in wenigen Minuten auszuführen. (Fortsetzung folgt.)

[1]) Pharm. Post 1892, No. 34 u. 35; Jahresber. d. Pharm. 1892, S. 182.
[2]) L'Union pharm. 1892, No. 10; Jahresber. d. Pharm. 1892, 519.

C. C. Keller[1]) gab zur Bestimmung des Emetins in Ipecacuanhafluidextrakt folgendes Verfahren an: 8 g Fluidextrakt werden in einem gewöhnlichen Mixturglase mit 8 g Wasser verdünnt, 32 g Chloroform und 48 g Aether zugesetzt und tüchtig geschüttelt. Hierauf setzt man 4 g Ammoniak zu und schüttelt während einer halben Stunde wiederholt kräftig um. Nachdem die Mischung sich getrennt hat, werden 50 g der Chloroformätherlösung abgegossen, oder besser rasch durch ein trockenes Filter in ein tariertes Kölbchen filtriert und abdestilliert. Der firnissartige Rückstand wird zweimal mit je 5—10 ccm Aether behandelt; nach dem Ablassen der letzten Spuren des Aethers und Trocknen im Wasserbade kann das Emetin gewogen werden. Zur Titration löst man das Emetin durch Erwärmen in ca. 10 ccm absoluten Alkohol, giebt Wasser bis zur bleibenden Trübung zu, dann 1—2 Tropfen Hämatoxylin und titriert, nachdem die Mischung eine violettrote Färbung angenommen hat, mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure bis die Färbung rein hellgelb geworden ist. Bei der Berechnung wurde für Emetin die Aequivalentzahl 254, d. h. 1 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure = 0,0254 g Emetin zu Grunde gelegt.

Zur Bestimmung des Emetins in der Ipecacuanhawurzel wurde von Keller folgende Methode vorgeschlagen: Die zu verwendende Ipecacuanha muss höchst fein gepulvert und bei 90—100° vollständig ausgetrocknet sein, da sogenanntes lufttrockenes Pulver 10 % Feuchtigkeit enthalten kann. Man giebt 10 g des trockenen Pulvers in ein trockenes Medizinglas von 150 ccm Inhalt, fügt 40 g Chloroform und 60 g Aether hinzu und schüttelt während einiger Minuten gut durch. Setzt man nunmehr 10 g offizineller Ammoniakflüssigkeit zu der Mischung, so fällt beim Umschütteln das vorher in der Flüssigkeit suspendierte Ipecacuanhapulver gleichsam in Form eines Niederschlages aus, und das Emetin geht fast momentan in Lösung. Man schüttelt nun die Mischung während einer Stunde öfters kräftig um, giebt dann nochmals 5 g Ammoniak hinzu, wodurch sich die Ipecacuanha beim Schütteln zu einem Klumpen zusammenballt, während die Chloroformäthermischung vollständig klar wird. Fast das gesamte Quantum der Flüssigkeit, 90—95 g, kann klar abgegossen werden. Man giebt 50 g der Lösung, entsprechend 5 g Ipecacuanha, in ein tariertes Erlenmeyerkölbchen und destilliert Aether und Chloroform ab. Den Rückstand löst man zweimal in je 10 ccm Aether, lässt den Aether wegkochen und entfernt die letzten Spuren durch Abblasen. Nach kurzem Trocknen im Wasserbade kann zur Wägung geschritten werden. Dann wird das Alkaloid in der oben angegebenen Weise titriert. Es empfiehlt sich, die zur Verwendung gelangende Ipecacuanha vor der Bestimmung durch Aether zu entfetten, indem man das getrocknete Ipecacuanhapulver auf einen Trichter schüttet, welcher mit Watte verstopft ist, und alsdann ca. 20 ccm Aether aufgiesst. Der Verfasser gelangte zu dem Resultat, dass die Emetinbestimmung durch Wägung, im Vergleich zu derjenigen durch Titration, ein Plus von durchschnittlich 0,0123 g für je 5 g Ipecacuanha ergiebt, welcher Umstand durch geringe Verunreinigungen des Emetins seine Erklärung findet.

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1892, S. 509; Jahresber. der Pharm. 1893, S. 171.

Arthur Meyer[1]) schlägt vor, das Ipecacuanhapulver mit verdünnter Essigsäure auszuziehen und in dem Auszuge das Emetin mit Mayer's Reagens zu titrieren. Nach der von ihm angegebenen Methode wird zunächst in einer gesonderten Probe des möglichst feinen Pulvers der Wassergehalt bestimmt. Derselbe betrug in einem gegebenen Falle 10,9 %. Es wurden daher 11,09 der lufttrockenen Droge in einen 200 ccm-Kolben gegeben, mit 50 ccm Wasser und 5 ccm Essigsäure von 1,060 übergossen und bei ca. 25—30° zwei volle Tage unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Es wurde die 200 ccm-Flasche hierauf mit Wasser zur Marke aufgefüllt, die Masse gut durchgeschüttelt und dann filtriert. Da man zum Auffüllen auf die 10 g trockenen Brechwurzelpulvers 193 ccm Wasser braucht, so entsprechen 20 ccm = 1,036 Brechwurzelpulver. Zur Vorprüfung wurden zuerst 20 ccm des Filtrats in einem Becherglase mit 5 ccm Alkohol vom spez. Gew. 0,832 versetzt und solange von dem Titerreagens[2]) zufliessen gelassen, als noch eine Zunahme der Trübung beobachtet werden konnte. Bei Zusatz von 9 ccm des Reagens war dieser Punkt erreicht. Es wurde hierauf die Tüpfelprobe angewendet und hierbei festgestellt, dass für 20 ccm des Auszuges mindestens 16,6 ccm des Reagens zur Ausfällung nötig sind. Zur definitiven Bestimmung des Endpunktes der Reaktion wurden in 5 Bechergläser je 20 ccm des Auszuges und 5 ccm Alkohol gegeben, zu dem Inhalte des ersten 16,8 ccm des Reagens, zu dem des zweiten 17 ccm, des dritten 17,2 ccm, des vierten 17,4 ccm, des fünften 17,6 ccm hinzugesetzt. Nach 4 stündigem Stehen wurden von dem Inhalt eines jeden je 4 ccm abfiltriert und durch Zusatz von 1—2 Tropfen des Reagens geprüft, ob die Ausfällung eine vollkommene sei. 17,2 ccm ergaben noch äusserst schwache Trübung, 17,4 ccm keine Trübung mehr. Zur Ausfällung des Emetins aus 20 ccm des Auszuges waren also 17,3 ccm des Reagens nötig. Da 20 ccm des Auszuges = 1,036 Brechwurzel, 1 ccm des Reagens = 0,0011661 Emetin, 17,3 ccm des Reagens = 0,020173 Emetin, 1,036 Brechwurzel = 0,020173 Emetin, so enthält die Wurzel 1,94 % Emetin. Verfasser hat auch vergleichende Versuche seiner Methode und der vorerwähnten Keller'schen unternommen, findet aber, dass die letztere höhere Werte giebt.

Kurze Zeit nach der ersten Veröffentlichung hat Keller[3]) zwei Modifikationen seiner Methode beschrieben, deren jede bestimmte Vorzüge besitzen soll, und welche beide in kurzer Zeit zum Ziele führen und gut übereinstimmende Resultate geben. Das Trocknen der Droge erfolgt am besten im Exsiccator über Schwefelsäure oder Aetzkalk, dass die Droge höchstfein gepulvert ist, ist nicht unbedingt erforderlich.

Methode A. 12 g Ipecacuanha werden mittelst Aether entfettet, und zwar in einem Trichter oder noch besser im Extraktionsrohre in folgender

[1]) Apoth.-Ztg. 1893, S. 167; Jahresber. d. Pharm. 1893, S. 173.

[2]) Als solches wendet Meyer $^1/_{200}$ normale Kaliumquecksilberjodidlösung von folgender Zusammensetzung an: 1,3546 $HgCl_2$, 4,98 KJ zu 1000 ccm mit Wasser gelöst.

[3]) Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1893, S. 470 u. 485; Jahresber. d. Pharm. 1893, S. 175.

Weise: Ein 12 cm langes, 25 mm weites Glasrohr endigt in ein 7 mm weites, an der Spitze schräg abgeschnittenes Ausflussrohr von 5–6 cm Länge. Am oberen Ende ist das Rohr abgeschliffen, sodass es während der Extraktion mit einer kleinen Glasplatte bedeckt werden kann, um das Verdunsten des Aethers zu verhüten. Im engeren Teile wird ein kleiner Pfropfen von entfetteter Baumwolle eingesetzt, hierauf das Drogenpulver eingefüllt und durch Aufstossen des Rohres und Pressen mit einem geeigneten Instrumente (Reagenscylinder mit flachem Boden) gleichmässig eingedrückt, so dass keine grösseren Lufträume verhanden sind. Nunmehr wird Aether aufgegossen. Da die Luft durch eine so leichte Flüssigkeit nur schwer nach unten gedrängt wird, ist es zweckmässig, das Abflussrohr mit einer geeigneten Saugvorrichtung in Verbindung zu setzen, bis die Flüssigkeit eben den Wattepfropfen erreicht; hierauf setzt man das Extraktionsrohr auf ein Medizinglas von ca. 150 g Inhalt und lässt solange Aether durchfliessen, bis 10 Tropfen, auf einem Uhrglas verdunstet, keinen Rückstand mehr hinterlassen. Es wird dies erreicht sein, wenn ca. 100 ccm Aether abgeflossen sind. Das Extraktionsrohr wird nunmehr auf ein tariertes trockenes Medizinglas von 200 g Inhalt gesetzt, das Wattebäuschchen in die Flasche hinunter gestossen und das Drogenpulver mit Aether in das Glas gespült, der Aether auf 90 g ergänzt und 30 g Chloroform zugesetzt. Nach 5 Minuten giebt man 10 ccm Ammoniak (10%) hinzu und schüttelt die Mischung während einer halben Stunde wiederholt kräftig um, dann fügt man 10 ccm Wasser hinzu und agitiert kräftig während 2—3 Minuten. Von der klaren Lösung werden 100 g abgegossen, Aether und Chloroform abdestilliert, der Rückstand nach zweimaliger Behandlung mit kleinen Mengen Aether (zur Entfernung der letzten Anteile des Chloroforms) durch viertelstündiges Erhitzen im kochenden Wasserbade getrocknet, gewogen und titriert.

Methode B. 12 g Ipecacuanha werden ohne vorherige Entfettung in einem trockenen Glase von 200 ccm Inhalt mit 90 g Aether und 30 g Chloroform wiederholt geschüttelt, nach 5 Minuten 10 ccm Ammoniak, nach einer halben Stunde 10 ccm Wasser zugesetzt und sodann 100 g der klaren Lösung abgegossen, welche man in einem Scheidetrichter dreimal mit 1%iger Salzsäure (25, 15 und 10 ccm) ausschüttelt. Die sauere, wässerige Alkaloidlösung wird im Scheidetrichter mit überschüssigem Ammoniak alkalisch gemacht und zweimal mit je 50 g einer Mischung von Chloroform (3 T.) und Aether (2 T.) ausgeschüttelt, diese Alkaloidlösung durch ein kleines mit Aether benetztes Filter gegeben, aus einem tarierten Kölbchen abdestilliert, der Rückstand getrocknet, gewogen und titriert. — Bei Methode A nimmt die Entfettung der Ipecacuanha ziemlich lange Zeit in Anspruch, die vollkommene Entfettung ist notwendig, da sonst bei der Titration eine störende Trübung der Lösung eintritt. Die Methode A giebt stets um einige Milligramm höhere Resultate als Methode B, weil bei letzterer kleine Verluste nicht zu vermeiden sind. Das Emetin wird bei dem letzteren Verfahren ausserordentlich rein erhalten. — Die Entfernung der letzten Anteile des Chloroforms aus dem Destillationsrückstande gelingt sicher, wenn man das chloroformhaltige Alkaloid zuerst in 5 ccm absoluten Alkohol löst, diesen im Wasserbade abdunsten lässt und nun den Rückstand zweimal mit je 5 ccm

Aether behandelt und diesen gleichfalls wegkochen lässt. Zur Entfernung der schweren Aetherdämpfe wird am besten ein Luftstrom mittelst eines kleinen Gummigebläses in das Kölbchen eingeführt; viertelstündliches Erhitzen im Wasserbade genügt dann stets, um das Alkaloid völlig auszutrocknen.

A. Grandval und H. Lajoux[1]) empfehlen zur Emetinbestimmung folgendes Verfahren: In ein Reagensglas giebt man 8 ccm Aether, 3 ccm Alkohol von 95%, 2 ccm Ammoniak, schüttelt stark und giesst sofort alles in eine Porzellanschale, die 10 g gepulverte Ipecacuanhawurzel enthält. Die mit einem Glasstab sorgfältig gemischte Masse wird gleichmässig in einen kleinen Verdrängungsapparat gebracht und dort mit Aether erschöpft. Hinterlassen die Aethertropfen, auf einem Uhrglase verdampft, keinen Rückstand mehr, der mit verdünnter Schwefelsäure und Quecksilberkaliumdoppelchlorid reagiert, so ist die Erschöpfung beendet. Dies geschieht in der Regel binnen 3—3½ Stunden, man bedarf hierzu nur ca. 100 ccm Aether. Derselbe enthält nur das Emetin und die Farbstoffe, man schüttelt ihn mit verdünnter Schwefelsäure (1:10) und 3 ccm Wasser, lässt absetzen, giesst dann die sauere, emetinhaltige Flüssigkeit ab, wäscht den Aether mit 4 ccm Wasser nach und wiederholt diese Waschung solange, bis ein Tropfen der wässerigen Flüssigkeit mit Quecksilberkaliumdoppeljodid keinen Niederschlag mehr giebt. Die saueren Flüssigkeiten werden zum Absetzen hingestellt, Natronlauge hinzugefügt und dann mehrere Male mit Aether erschöpft. Die in einer vorher gewogenen Abdampfschale verdampften ätherischen Flüssigkeiten liefern einen kaum gelblich gefärbten Niederschlag von Emetin.

Paul und Cownley[2]) wandten zur Feststellung des Verhältnisses der Mengen der 3 von ihnen entdeckten Ipecacuanhaalkaloide folgendes Verfahren an: Ca. 50 g der gepulverten Wurzel wurden mit Kalk gemischt, angefeuchtet und mit Amylalkohol perkoliert. Aus dem Perkolat wurden die Alkaloide durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure extrahiert. Die saure Lösung wurde darauf mit Ammoniak im Ueberschuss gemischt, mit Aether ausgeschüttelt, welcher sowohl das Emetin wie das Cephaëlin löst, aber eine geringe Menge einer dritten, in der alkalischen Flüssigkeit unlöslichen Base hinterlässt. Nach Trennung der ätherischen Lösung und Abdampfen des Aethers wird der Rückstand mit ½ Normal-HCl titriert. 1 ccm ½ Normal-HCl = 0,124 Emetin und 0,117 Cephaëlin. Zur Trennung der beiden Basen benutzt man ihre Löslichkeitsverhältnisse in Aether und kaustischen Alkalien. Die salzsaure Lösung wird mit Natronlauge im Ueberschuss versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, die abgeschiedene ätherische Lösung säuert man an und behandelt sie später mit Natriumhydrat. Dieses Verfahren setzt man so lange fort, bis alles Cephaëlin entfernt ist, was sich daran erkennen lässt, dass auf Zusatz von Ammoniumchlorid kein Niederschlag entsteht. Man dampft alsdann die ätherische Lösung ein und bestimmt das Emetin durch

---

[1]) Journ. de Pharm. et de Chem. 1893, S. 99; Jahresber. d. Pharm. 1893, S. 483.

[2]) Pharm. Journ. and Transact. 1896, No. 1348; Jahresber. der Pharm. 1896, S. 20.

Titration. Das Cephaëlin wird aus der alkalischen Lösung durch Salmiak gefällt, mit Aether ausgeschüttelt und nach Abdampfen des Aethers ebenfalls titriert. Die alkalische, von den beiden Alkaloiden befreite Flüssigkeit, enthält noch geringe Mengen eines dritten, in Aether schwer, in Chloroform leichter löslichen Alkaloids, welches der Flüssigkeit durch Schütteln mit letzterem Lösungsmittel entzogen werden kann.

A. Mendini[1]) beschrieb folgendes Verfahren: 10 g der zu untersuchenden gepulverten Wurzel werden mit ammoniakhaltigem Chloroform im Soxhlet'schen Apparat erschöpft, bis jede Reaktion mit Mayer's Reagens aufhört. Es sind, wenn der Apparat richtig funktioniert, dazu etwa 30 Stunden nötig. Die Chloroformflüssigkeit wird abfiltriert und der nicht trockene Rückstand mit 10 ccm Salzsäure angesäuertem Wasser behandelt, mit Hülfe eines Aspirators (da das Filtrieren sonst äusserst schwer von Statten geht) filtriert und mit wenigen Tropfen Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wird mit Ammoniak ausgefällt, der entstandene Niederschlag auf einem bei 100° getrockneten tarierten Filter gesammelt, mit 4—5 ccm Wasser gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen.

G. Fromme[2]) benutzt das Keller'sche Verfahren mit der Abänderung, dass er an Stelle der Mischung von Aether und Chloroform reinen Aether zum Ausschütteln des Emetins anwendet, wodurch ein reines Emetin und eine fast ganz genaue Uebereinstimmung zwischen der Gewichtsanalyse und der alkalimetrischen Bestimmung erzielt werden soll. Als Indikator zieht Fromme das Azolithmin an Stelle des Haematoxylins vor.

Das Deutsche Arzneibuch IV. Ausgabe hat für die Wertbestimmung der Ipecacuanha ebenfalls eine auf dem Keller'schen Prinzip beruhende Prüfungsvorschrift aufgenommen, wobei zum Freimachen des Alkaloids Natronlauge, zum Ausschütteln die Mischung von Aether und Chloroform und zur Titration als Indikator das für die Bestimmung von Alkaloiden zuerst von E. Schmidt als Indikator vorgeschlagene Jodeosin vorgeschrieben ist. Die Vorschrift des Deutschen Arzneibuchs hat folgende Fassung: Zur Bestimmung des Alkaloidgehalts übergiesst man 12 g feines bei 100° getrocknetes Brechwurzpulver in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, fügt nach kräftigem Durchschütteln 10 ccm einer Mischung aus 2 Teilen Natronlauge und 4 Teile Wasser zu und lässt das Gemisch hierauf, unter häufigen kräftigem Umschütteln, 3 Stunden lang stehen. Hierauf versetzt man die Mischung noch mit 10 ccm oder nötigenfalls soviel Wasser, bis sich das Brechwurzpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt, und die darüberstehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch 3 mal mit je 5 ccm Aether nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 12 ccm $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure tüchtig

[1]) Boll. chimic. pharm. 1895, S. 590; Jahresber. der Pharm. 1896, S. 202.
[2]) Geschäftsbericht von Caesar & Loretz 1897, S. 48.

durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 ccm. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 ccm Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 ccm. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 ccm ab, bringt sie in eine etwa 200 ccm fassende Flasche aus weissem Glase und fügt etwa 50 ccm Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann soviel $^1/_{100}$ Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufliessen, bis die untere, wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 20 ccm Lauge erforderlich sein.

Die Schwedische Pharmacopoe vom Jahre 1901 *(Pharmacapoea svecica Ed. VIII)* hat ebenfalls die Keller'sche Methode angenommen. Sie lässt, wie das Deutsche Arzneibuch, zum Freimachen der Alkaloide ebenfalls Natronlauge, zum Ausschütteln aber reinen Aether und zum Titrieren als Indikator Haematoxylin anwenden. Die Vorschrift hat folgenden Wortlaut: 6 g pulverisierte Brechwurzel werden in eine trockene Flasche von 200 bis 300 ccm Inhalt gebracht, 120 ccm Aether hinzugefügt und umgeschüttelt, worauf 5 ccm verdünnte Natronlauge hinzugefügt werden und die Mischung 5 Minuten kräftig geschüttelt wird. Darauf lässt man unter öfterem Umschütteln einige Stunden stehen, fügt 10 ccm Wasser hinzu und giesst nach dem Umschütteln den Aether durch ein trockenes Filter. Von 100 ccm des Filtrates wird der Aether abdestilliert. Der Destillationsrückstand wird in 5 ccm Alkohol gelöst und die Lösung mit 25 ccm Wasser, 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure und 10 Tropfen Haematoxylin versetzt. Zur Neutralisierung der Mischung sollen höchstens 6,1 ccm $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge verbraucht werden.

Wir können die bisher zur Bestimmung der Alkaloide in der Ipecacuanhawurzel vorgeschlagenen Methoden im wesentlichen in drei Klassen einteilen.

I. In gewichtsanalytische,
II. in solche, bei denen die Alkaloide durch Fällung mit Mayer's Reagens bestimmt werden,
III. in solche, bei denen die Alkaloide auf alkalimetrischem Wege bestimmt werden.

Wir wollen zunächst kurz diejenigen Methoden besprechen, bei welchen das Mayer'sche Reagens verwendet wird. Es sind dieses die Methoden von Zenoffsky, Lyons, Jones, Ransom, Cripps und Witby, Bird, Arthur Meyer und die Methode der japanischen Pharmakopöe.

Bei einigen dieser Methoden wird das Alkaloid erst in mehr oder weniger reinem Zustande isoliert und dann titriert, wobei die

Titration zur Kontrolle der Gewichtsanalyse dient (Jones, Ransom, Cripps und Witby), bei den anderen wird ein alkoholischer, sauerer Auszug der Wurzel hergestellt, der Alkohol verdampft, der Rückstand in schwach sauerem Wasser gelöst und die Lösung mit Mayer's Reagens titriert (Zenoffsky, Lyons, *Pharmacopoea Japonica*). Nach Arthur Meyer wird ein Auszug mit verdünnter Essigsäure hergestellt und direkt titriert, während der von Bird vorgeschlagene Apparat nur eine Erleichterung der Titration ermöglichen soll und in allen oben genannten Fällen angewendet werden kann. Gegen alle diese Methoden ist zunächst einzuwenden, dass eine wirkliche Titration mit Mayer's Reagens sehr umständlich und ungenau ist, da die Fällung der Alkaloide nicht rasch genug quantitativ verläuft und die Erkennung der Endreaktion Schwierigkeiten macht. Will man dagegen nur feststellen, ob die zu ermittelnde Menge der Alkaloide einen bestimmten Betrag erreicht, wie bei der Vorschrift der *Pharmacopoea Japonica*, so lässt das Verfahren zwar an Einfachheit nichts zu wünschen übrig, da aber die zu titrierende Lösung in diesem Falle auch noch andere Stoffe enthält, welche mit Mayer's Reagens Fällungen geben, so weiss man durchaus nicht, ob wirklich die verlangte Menge Alkaloid vorliegt oder nicht, immerhin ermöglicht aber die Vorschrift der *Pharmacopoea Japonica* eine gewisse relative Wertbestimmung, denn man kann wohl behaupten, dass diejenige Wurzel, welche den Anforderungen dieser Vorschrift entspricht, besser ist, als die, welche denselben nicht entspricht.

Die meisten dieser Methoden, ausgenommen die der *Pharmacopoea Japonica* leiden ausserdem noch an dem Uebelstande, dass die Isolierung der Alkaloide, resp. die Herstellung des zur Titration erforderlichen Auszuges unverhältnismässig viel Zeit erfordert. Ferner kommt noch ein Umstand hinzu, welcher die Bestimmung des wirklichen Alkaloidgehaltes mittelst des Mayer'schen Reagens nach den obengenannten Methoden illusorisch macht, es ist dieses das Zahlenverhältnis zwischen der Menge des Alkaloids und der des zur Ausfällung erforderlichen Reagens. Erstens wird die Menge des Alkaloids, welches durch Mayer's Reagens gefällt wird, verschieden angegeben. Zenoffsky und diejenigen Autoren, welche sich jedenfalls auf die Angaben von Zenoffsky stützen, geben diese Menge zu 0,0189 g für 1 ccm $^1/_{10}$ normal Mayer's Reagens (resp. 0,00945 g für $^1/_{20}$ normal) an, Arthur Meyer dagegen zu 0,0011661 g für $^1/_{200}$ Normal-Lösung.

Diese Zahlen können schon deswegen nicht richtig sein, weil bei der Ermittelung derselben ein Gemisch der drei Alkaloide zu Grunde gelegt worden ist, da man ja damals von der Existenz der verschiedenen Alkaloide noch nichts wusste.

Das Molekulargewicht des Emetins ist nun 496, das des Cephaëlins 468, und da beide zweiwertig sind, so fällt 1 ccm Mayer's Reagens 0,0248 g Emetin und 0,0234 g Cephaëlin, wenn die Zusammensetzung der Fällung eine analoge ist wie bei anderen Alkaloiden, was wohl anzunehmen ist. Da nun aber das Molekulargewicht der dritten Base, des Psychotrins, noch nicht bekannt ist, und ferner das Mengenverhältnis der 3 Basen jedenfalls wechselt, so lässt sich nicht feststellen, ob die Zahl 189 (Zenoffsky) oder 233 (Arthur Meyer, = 20×0,011661) richtiger ist.

Aus all diesen Gründen ist die Bestimmung der Alkaloide in der Ipecacuanhawurzel mittelst des Mayer'schen Reagens nicht als zweckmässig zu bezeichnen, es hat aber auch wenig Werth, diese Methoden zu vervollkommen, da wir, wie weiter unten gezeigt werden soll, Methoden kennen, welche bei weitem einfacher und sicher sind.

Da bei einigen der genannten Methoden die Titration mittelst Mayer's Reagens nur zur Kontrolle der Gewichtsanalyse dienen soll, so fallen diese auch unter die Klasse der gewichtsanalytischen Methoden. Es sind dies die Methoden von Jones, Ransom und von Cripps und Witby. Als weitere gewichtsanalytische Methoden kommen hierzu noch die Methoden von Lefort, Flückiger, Kremel, Kottmayer, Grandval und Lajoux und Mendini.

Das Verfahren von Lefort, welches auf einer Fällung der Alkaloide als Nitrate oder Tannate und Wägung derselben beruht, ist, wie schon von Zenoffsky bemerkt wurde, zur wirklichen Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel unbrauchbar.

Das Verfahren von Flückiger, nach welchem die feingepulverte Wurzel im Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit ammoniakalischem Chloroform ausgezogen wird, und der nach dem Abdunsten des Chloroforms verbleibende Rückstand gewogen wird, ist insofern ganz brauchbar, als dasselbe gestattet, in nicht zu langer Zeit ohne grosse Mühe die Gesamtmenge der Alkaloide auszuziehen. Die Resultate, welche nach dieser Methode erhalten werden, müssen aber zu hoch ausfallen, da das Chloroform ausser den Alkaloiden auch noch andere Stoffe aus der Wurzel auszieht. Es ist deshalb zu empfehlen, den Alkaloidrückstand dadurch zu reinigen, dass man denselben, wie auch Flückiger vorschlägt, in angesäuertem Wasser auflöst, filtriert und mit Ammoniak die Alkaloide wieder in Freiheit setzt. Dieselben können dann durch Ausschütteln mit Cloroform wieder gewonnen werden.

Jones benutzte die Flückiger'sche Methode unter Anwendung der oben beschriebenen Reinigung und Wägung des Alkaloides, welches dann auch noch mit Mayer's Reagens titriert werden kann.

Ransom benutzt ebenfalls die Methode von Flückiger, lässt aber das Alkaloid ohne weitere Reinigung nur mit Mayer's Reagens titrieren. Letzteres erfordert mindestens ebensoviel Zeit, als die Reinigung und Wägung des Alkaloides und liefert nicht so sichere Resultate.

Kremel lässt entweder das nach Flückiger gewonnene Alkaloid weiter reinigen, oder er lässt das Ipecacuanhapulver mit Kalkhydrat und Wasser anreiben, dann wieder trocknen und nun mit Chloroform erschöpfen, wodurch ein reineres Alkaloid erzielt werden soll. Auch das so gewonnene Alkaloid enthält aber sicher noch Verunreinigungen und muss ebenso, wie das nach Flückiger erhaltene, noch gereinigt werden. Durch das Eindampfen mit Kalk und Wasser wird aber die Methode umständlicher, ausserdem liegt die Gefahr nahe, dass ein Teil der Alkaloide sich dabei zersetzt. Die Extraktion mit ammoniakalischem Chloroform nach Flückiger ist deshalb vorzuziehen.

Cripps und Witby lassen 2.5 g Ipecacuanhapulver mit Essigäther perkolieren, den Auszug mit saurem Wasser ausschütteln, dann das Alkaloid wieder mit Ammoniak freimachen und mit einer Mischung von Aether und Chloroform wieder ausschütteln. Der nach dem Verdunsten verbleibende Rückstand wird gewogen und kann zur Kontrolle mit Mayer's Reagens titriert werden. Auch diese Methode erfordert nicht zu viel Zeit und Arbeit und wird gute Resultate liefern, wenn man eine etwas grössere Menge Ipecacuanhapulver verwendet. 2.5 g ist bei dem verhältnismässig geringen Alkaloidgehalt zu wenig.

Das Verfahren von Kottmayer muss als durchaus unzweckmässig bezeichnet werden, weil es viel zu lange Zeit erfordert und viel zu umständlich ist. Man wird zwar nach diesem Verfahren auch die Gesamtmenge der Alkaloide erhalten, nach der Methode von Flückiger erreicht man dasselbe Ziel aber viel einfacher.

Das Verfahren von Grandval und Lajoux beruht auf demselben Prinzip wie das von Flückiger, nur werden die Alkaloide nicht mit Chloroform sondern mit Aether ausgezogen, und die Reinigung geschieht in der Weise, dass die Lösung der Alkaloide in saurem Wasser mit Natronlauge wieder alkalisch gemacht wird, und die Alkaloide wieder mit Aether ausgeschüttelt werden. Dieses Verfahren giebt, wie wir weiter unten eingehend erläutern wollen, Resultate, welche bedeutend zu niedrig sind.

Mendini lässt das mit ammoniakalischem Chloroform extrahierte Alkaloid in saurem Wasser lösen, nach dem Filtrieren mit Ammoniak ausfällen und den Niederschlag auf einem gewogenen Filter sammeln, auswaschen und trocknen. Dieses Verfahren ist nicht so zweckmässig, wie das erneute Ausschütteln des Alkaloids mit Chloroform oder Aether-Chloroform.

Nach dem alkalimetrischen Verfahren von Lignon werden die Alkaloide zunächst aus der mit Kalk gemischten Wurzel durch Aether extrahiert, der nach dem Verdunsten des Aethers verbleibende Rückstand in $^1/_{20}$-Normal-Schwefelsäure gelöst und mit $^1/_{20}$-Normal-Ammoniak zurücktitriert unter Anwendung von Lackmus als Indikator. Abgesehen davon, dass die anzuwendende Menge Ipecacuanhapulver für praktische Zwecke viel zu gross ist, ist diese Methode deshalb nicht genau, weil mit reinem Aether extrahiert werden soll. Auch die Titration mit Ammoniak und Lackmus giebt zu Fehlern Veranlassung, weil dieser Indikator bei Alkaloidtitrationen nicht genügend empfindlich ist.

Nach Blunt soll das Alkaloid mit Methylorange als Indikator titriert werden. Auch dieses ist wegen nicht genügender Empfindlichkeit des Indikators nicht zu empfehlen.

Von allen Methoden, welche bisher zur Bestimmung der Alkaloide in der Ipecacuanhawurzel vorgeschlagen worden sind, ist das von C. C. Keller empfohlene Verfahren ohne Zweifel dasjenige, welches sich vor allen anderen durch Einfachheit auszeichnet. Dabei gestattet es, sowohl die Alkaloide in reinem Zustande zur Wägung zu bringen, als auch dieselben ohne vorherige Reinigung auf alkalimetrischem Wege zu titrieren. Die zuerst von Keller veröffentlichte Methode giebt für die Resultate der Wägung im Vergleich zu denen der Titration, wie Keller selbst angiebt, ziemlich erheblich höhere Werte, was darauf zurückzuführen ist, dass ebenso wie bei dem Verfahren von Flückiger andere Stoffe, namentlich Fett und Harz mit zur Wägung gelangen. Man muss deshalb nach dem Vorschlage von Keller das Ipecacuanhapulver durch Ausziehen mit Aether vorher entfetten und kann dann vorteilhaft die von Keller später veröffentlichte Methode A anwenden. Noch zweckmässiger aber ist die Methode B von Keller, nach welcher ein Entfetten vorher nicht erforderlich ist, sondern nachträglich eine Reinigung des Alkaloids bewirkt wird.

Die Keller'sche Methode ist nun manchen Abänderungen unterworfen worden, welche Verbesserungen derselben bedeuten sollen.

So empfiehlt Fromme, das Gemisch von Aether und Chloroform durch reinen Aether zu ersetzen, weil dadurch ein weniger gefärbtes Emetin erhalten wird.

Das Deutsche Arzneibuch lässt an Stelle des Ammoniaks Natronlauge zum Freimachen der Alkaloide verwenden und letztere ohne Reinigung mit Hilfe von Jodeosin als Indikator titrieren unter Anwendung von $^1/_{10}$ Normalsalzsäure und $^1/_{100}$ Normalkalilauge.

Das schwedische Arzneibuch lässt wie das deutsche Natronlauge zum Freimachen der Alkaloide verwenden, lässt aber die Alkaloide mit reinem Aether ausschütteln und dieselben schliesslich

mit $^1/_{10}$ Normalsäure und Lauge und Hämatoxylin als Indikator titrieren.

Caesar und Loretz (G. Fromme), welche die Methode des Deutschen Arzneibuchs mit der ursprünglichen Keller'schen in der von ihnen vorgeschlagenen Abänderung verglichen haben, machten darauf aufmerksam, dass die Methode des Arzneibuchs zu niedrige Resultate ergebe, und dass es sich empfehlen würde, entweder das von ihnen vorgeschlagene Verfahren anzuwenden oder die Natronlauge durch eine Lösung von Natriumkarbonat zu ersetzen.

Stellen wir die in vorstehendem angegebenen Abänderungen der Kellerschen Methode der Isolierung der Alkaloide mit der ursprünglichen Methode zusammen, so ergiebt sich folgende Uebersicht, wobei die VI. Abänderung als die letzte mögliche hinzugefügt ist.

	Zum Freimachen der Alkaloide	Zum Ausschütteln der Alkaloide
I.	Ammoniak	Aether + Chloroform
II.	„	Aether
III.	Natronlauge	Aether + Chloroform
IV.	„	Aether
V.	Natriumkarbonat	Aether + Chloroform
VI.	„	Aether

Als Methoden der Bestimmung der Menge der isolierten Alkaloide kommen folgende in Betracht:

I. Wägung, II. direkte Titration mit Säure, Haematoxylin als Indikator, III. Lösen in $^1/_{10}$ Normalsäure und Rücktitration mit $^1/_{10}$ Normallauge, Haematoxylin als Indikator, IV. Lösen in $^1/_{10}$ Normalsäure und Rücktitration mit $^1/_{100}$ Normallauge, Jodeosin und Aether als Indikator.

Die Wägung der Alkaloide ist wohl — vorausgesetzt, dass die Alkaloide wirklich in reinem Zustande vorliegen — das sicherste Verfahren, die Menge derselben festzustellen. Von den Titrationsmethoden ist, wie wir uns durch Versuche überzeugt haben, das Verfahren der schwedischen Pharmakopöe, welche in $^1/_{10}$ Normalsäure auflösen und mit $^1/_{10}$ Normallauge und Hämatoxylin titrieren lässt, ganz brauchbar, und der direkten Titration mit Säure entschieden vorzuziehen.

Bei weitem sicherer und jeden Zweifel an dem Eintritt der Endreaktion ausschliessend ist das Verfahren des Deutschen Arzneibuchs, welches das zuerst von A. Partheil und E. Schmidt bei Alkaloidtitrationen vorgeschlagene Jodeosin in Verbindung mit Aether als Indikator verwenden lässt.

Etwas umständlich wird die Titration nach dem Deutschen Arzneibuch durch die Anwendung der $^1/_{100}$ Normallauge, und wir möchten auf Grund praktischer Erfahrungen die Behauptung aufstellen, dass die Titration durchaus ebenso genau, aber bei weitem schneller durch die Verwendung von $^1/_{10}$ Normallauge ausgeführt werden kann. Die Verwendung der $^1/_{100}$ Normallauge ist jedenfalls deshalb vorgeschlagen worden, weil man angenommen hat, dass die bei einer Titration immer vorhandenen Ablesefehler dadurch kleiner werden würden. Nun sollen aber nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuchs die Alkaloide mit 12 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure ausgeschüttelt werden, die Ablesefehler, welche hierbei gemacht werden können, sind jedenfalls ebenso gross wie bei der nachherigen Titration mit $^1/_{10}$ Normallauge und machen den Wert der genaueren Titration mit $^1/_{100}$ Normallauge vollständig illusorisch, namentlich, weil nach dem Deutschen Arzneibuch nicht die ganze Menge der saueren Lösung zur Titration verwendet wird, sondern nur die Hälfte, woraus sich weitere Fehler des Abmessens ergeben. Man müsste also, um der Titration mit $^1/_{100}$ Normallauge die Berechtigung zu erhalten, die $^1/_{10}$ Normalsäure ebenfalls durch $^1/_{100}$ Normalsäure ersetzen. Ersetzt man aber die $^1/_{100}$ Normallauge durch $^1/_{10}$ Normallauge, so fallen die Fehler, welche durch ungenaue Ablesung entstehen können, durchaus nicht zu gross aus und bleiben immer in den Grenzen der bei jeder Analyse vorkommenden Versuchsfehler. Die Titration mit $^1/_{10}$ Normallauge lässt sich aber bedeutend rascher ausführen, und wir haben dieselbe deshalb auch bei der grössten Anzahl unserer Versuche angewendet.

Wir haben nun, um festzustellen, in welcher Modifikation die Keller'sche Methode der Alkaloidbestimmung in der Ipecacuanha die richtigsten Resultate ergiebt, eine Reihe von Versuchen mit allen oben erwähnten 6 Abänderungen ausgeführt und geben die Resultate nachstehend wieder. Um bei diesen Versuchen an Material zu sparen, was in der Praxis auch zu empfehlen ist, haben wir zu den einzelnen Versuchen nicht, wie das Deutsche Arzneibuch vorschreibt, 12 g Ipecacuanhapulver, 30 g Chloroform, 90 g Aether und 10 ccm Natronlauge, sondern jedesmal nur die Hälfte der angegebenen Mengen angewandt, weil ja die Titration nach dem Deutschen Arzneibuch zuletzt auch nur mit der Hälfte der Alkaloidlösung ausgeführt wird. Zum Ausschütteln der Alkaloide aus dem zur Hälfte abdestillierten Aether (resp. Aether-Chloroform) haben wir jedesmal 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure verwendet und dann mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge zurücktitriert. Das zu diesen Bestimmungen verwendete Ipecacuanhapulver wurde nicht vorher bei 100° getrocknet, da es vorläufig nicht unsere Absicht war, den Prozentgehalt der trockenen Droge an Alkaloid festzustellen,

sondern nur die Methoden zu vergleichen, wozu sich das lufttrockene Pulver ebensogut eignete, wenn es nur vor einer Aenderung im Feuchtigkeitsgehalt geschützt wurde, was durch Aufbewahrung in dichtverschlossenem Glase leicht erreicht werden konnte.

I. Natronlauge + Aether-Chloroform nach dem D. A.-B. IV.

Für 50 g des Auszuges = 5 g Ipecacuanhawurzel angewendet 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Zum Zurücktitrieren erforderlich $^1/_{10}$ Normallauge: I. 6,4 ccm, II. 6,3 ccm, III. 6,1 ccm, IV. 5,9 ccm, V. 6,2 ccm.

Zur Bindung der Alkaloide waren also erforderlich $^1/_{10}$ Normalsäure: I. 3,6 ccm, II. 3,7 ccm, III. 3,9 ccm, IV. 4,1 ccm, V. 3,8 ccm.

II. Natronlauge + Aether.

Für 50 g des Auszuges = 5 g Ipecacuanhawurzel angewendet 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Zum Zurücktitrieren erforderlich $^1/_{10}$ Normallauge: I. 6,7 ccm, II. 6,5 ccm.

Zur Bindung der Alkaloide waren also erforderlich $^1/_{10}$ Normalsäure: I. 3,3 ccm, II. 3,5 ccm.

III. Natriumkarbonat + Aether-Chloroform.

Für 50 g des Auszuges = 5 g Ipecacuanhawurzel angewendet 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Zum Zurücktitrieren erforderlich $^1/_{10}$ Normallauge: I. 4,8 ccm, II. 4,75 ccm, III. 4,7 ccm, IV. 4,75 ccm.

Zur Bindung der Alkaloide waren also erforderlich $^1/_{10}$ Normalsäure: I. 5,2 ccm, II. 5,25 ccm, III. 5,3 ccm, IV. 5,25 ccm.

IV. Natriumkarbonat + Aether.

Für 50 g des Auszuges = 5 g Ipecacuanhawurzel angewendet 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Zum Zurücktitrieren erforderlich $^1/_{10}$ Normallauge: I. 4,8 ccm, II. 4,7 ccm, III. 4,7 ccm.

Zur Bindung der Alkaloide waren also erforderlich $^1/_{10}$ Normallauge: I. 5,2 ccm, II. 5,3 ccm, III. 5,3 ccm.

V. Ammoniak + Aether-Chloroform.

Für 50 g des Auszuges = 5 g Ipecacuanhawurzel angewendet 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Zum Zurücktitrieren waren erforderlich $^1{}_{10}$ Normallauge: I. 4,5 ccm, II. 4,5 ccm, III. 4,55 ccm.

Zur Bindung der Alkaloide waren also erforderlich $^1{}_{10}$ Normalsäure: I. 5,5 ccm, II. 5,5 ccm, III. 5,45 ccm.

VI. Ammoniak + Aether.

Für 50 g des Auszuges = 5 g Ipecacuanhawurzel angewendet 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Zum Zurücktitrieren waren erforderlich $^1/_{10}$ Normallauge: I. 4,8 ccm, II. 4,7 ccm, III. 4,8 ccm.

Zur Bindung der Alkaloide waren also erforderlich $^1/_{10}$ Normalsalzsäure: I. 5,2 ccm, II. 5,3 ccm, III. 5,2 ccm.

Der besseren Uebersicht wegen wollen wir die Resultate dieser 6 Reihen von Versuchen in einer Tabelle zusammenstellen. Für die Berechnung des Prozentgehaltes benutzen wir hier für die Ipecacuanhaalkaloide den abgerundeten Faktor 250, welcher sich von dem wirklichen aber wenig unterscheidet.

	Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalsäure für 5 g Ipecacuanhawurzel	Prozentgehalt an Alkaloid 1 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure = 0,0250 Akaloid
Natronlauge + Aether-Chloroform	3,6	1,80
	3,7	1,85
	3,9	1,95
	4,1	2,05
	3,8	1,90
Natronlauge + Aether	3,3	1,65
	3,5	1,75
Natriumkarbonat + Aether-Chloroform	5,2	2,60
	5,25	2,625
	5,3	2,65
	5,25	2,625
Natriumkarbonat + Aether	5,2	2,60
	5,3	2,65
	5,3	2,65
Ammoniak + Aether-Chloroform	5,5	2,75
	5,5	2,75
	5,45	2,725
Ammoniak + Aether	5,2	2,60
	5,3	2,65
	5,2	2,60

Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass die Resultate mit Natronlauge und Aether (Pharmakopoea svecica) am niedrigsten sind, sie werden etwas höher, wenn man statt Aether eine Mischung von Aether und Chloroform anwendet (Deutsches Arzneibuch). Die höchsten Resultate erhält man, wenn man Ammoniak und Aether-Chloroform, etwas niedrigere, wenn man Ammoniak und Aether verwendet.

Dieselben Resultate, wie mit Ammoniak und Aether, erhält man mit Natriumkarbonat, einerlei, ob man Aether oder Aether-Chloroform verwendet.

Wodurch ist dieses zu erklären? Nun, die von Paul und Cownley zuerst beschriebenen Eigenschaften der drei Ipecacuanha-Alkaloide, Emetin, Cephaëlin und Psychotrin erklären die Unterschiede fast vollständig.

Da das Psychotrin sich nicht in Aether, sondern in Chloroform oder Aether-Chloroform löst, so entgeht dasselbe der Bestimmung in den Fällen, wo reiner Aether verwendet wird. (Pharmakopoea svecica, Methode von Fromme.)

Das Cephaëlin löst sich, wie Paul und Cownley nachgewiesen haben, in Natronlauge, aber nicht quantitativ, sondern geht zum Teil in den Aether oder Aether-Chloroform über, kann diesen aber durch wiederholtes Schütteln mit neuer Lauge entzogen werden. Wenden wir also zum Freimachen der Alkaloide Natronlauge an, so entgeht ein Teil des Cephaëlins der Bestimmung (Deutsches Arzneibuch, Pharmakopoea svecica). Nach ersterem gelangen zur Bestimmung: das Emetin, ein Teil des Cephaëlins und das Psychotrin, nach letzterer das Emetin und ein Teil des Cephaëlins, da reiner Aether verwendet wird. Aus demselben Grunde sind auch die nach dem Verfahren von Grandval und Lajoux erhaltenen Resultate zu niedrig, da hierbei ebenfalls zum Freimachen der Alkaloide Natronlauge und zum Ausschütteln Aether verwendet wird. Die Menge des Cephaëlins, welche bei Anwendung von reinem Aether mit bestimmt wird, scheint ausserdem nicht immer gleich zu sein, da die Resultate untereinander nicht besonders gut übereinstimmen. Wahrscheinlich ist die Menge des Cephaëlins abhängig von der Konzentration der Natronlauge, welche wieder durch die Menge des Wassers bedingt wird, welche zum Zusammenballen des Ipecacuanhapulvers nötig. Die Menge des Wassers kann nun gerade bei Anwendung von Natronlauge sehr wechselnd gewählt werden, da die sehr stärkereiche Wurzel durch die Natronlauge so verändert wird, dass sie grosse Mengen Wasser zu binden vermag. Die geringste Menge Wasser, welche zum Zusammenballen von 6 g des Pulvers nötig ist, beträgt 12—13 ccm, andererseits sind selbst 25 ccm Wasser nicht zuviel.

Alle drei Alkaloide werden durch Ammoniak in Freiheit gesetzt und gelangen zur Bestimmung, wenn zum Ausschütteln Aether-Chloroform verwendet wird. Bei Anwendung von Aether wird das Psychotrin nicht mit bestimmt.

Bei Anwendung von Natriumkarbonat sind die Resultate merkwürdigerweise ganz gleich, einerlei ob Aether oder Aether-Chloroform verwendet wird. Dieses lässt sich nur dadurch erklären, dass das

Natriumkarbonat das Psychotrin aus seinen Salzen nicht in Freiheit setzt. Vielleicht ist das Psychotrin im stande, ähnlich wie das Berberin, kohlensaure Salze zu bilden. Dass das Psychotrin durch Natriumkarbonat nicht in Freiheit gesetzt wird, geht vor allem auch daraus hervor, dass die Alkaloidlösungen auch bei Anwendung von Aether-Chloroform nur schwach gelblich gefärbt sind, während sie in den Fällen, wo das Psychotrin mit bestimmt wird (Aether-Chloroform + Ammoniak oder Natronlauge) so intensiv gelb gefärbt sind, dass die Titration mit Jodeosin dadurch beeinträchtigt wird. Die Beobachtung, dass man bei Anwendung von Natriumkarbonat und Aether-Chloroform ebenso wie bei Aether + Ammoniak ein wenig gefärbtes Alkaloid erhält, haben auch schon Caesar & Loretz (G. Fromme) gemacht, ohne aber eine Erklärung dafür zu geben.

Um zu zeigen, dass die Verschiedenheit der Resultate nicht nur zufällig bei der einen untersuchten Ipecacuanhawurzel auftritt, haben wir noch eine Reihe anderer Versuche mit verschiedenen Mustern Ipecacuanha angestellt, welche das eben Gesagte durchaus bestätigen. Wir wollen die erhaltenen Resultate hier kurz aufführen.

Die Titrationen sind mit $^1/_{100}$ Normallauge ausgeführt, der Prozentgehalt mit dem willkürlichen Faktor 250 berechnet.

I. Ipecacuanha Rio.

Natronlauge + Aether-Chloroform . .	5 g	= 36,5 ccm	$^1/_{100}$ Säure	= 1,825 %
Ammoniak + Aether-Chloroform . . .	5 „	= 49,3 „	$^1/_{100}$ „	= 2,465 „
Natriumkarbonat + Aether-Chloroform	5 „	= 47,5 „	$^1/_{100}$ „	= 2,375 „

II. Ipecacuanha Carthagena.

Natronlauge + Aether-Chloroform . .	5 g	= 34 ccm	$^1/_{100}$ Säure	= 1,70 %
Ammoniak + Aether-Chloroform . . .	5 „	= 51 „	$^1/_{100}$ „	= 2,55 „
Natriumkarbonat + Aether-Chloroform	5 „	= 49,2 „	$^1/_{100}$ „	= 2,46 „

III. Ipecacuanha unbekannter Herkunft.

Natronlauge + Aether-Chloroform . .	5 g	= 31 ccm	$^1/_{100}$ Säure	= 1,55 %
Ammoniak + Aether-Chloroform . . .	5 „	= 43,6 „	$^1/_{100}$ „	= 2,18 „
Natriumkarbonat + Aether-Chloroform	5 „	= 39,9 „	$^1/_{100}$ „	= 1,995 „
Ammoniak + Aether	5 „	= 40,2 „	$^1/_{100}$ „	= 2,01 „

Die unten angegebenen Resultate sind durch Wägung der Alkaloide gefunden, zur Reinigung der Alkaloide wurde der Aether oder Chloroformäther, ohne denselben vorher auf die Hälfte abzudestillieren, dreimal mit je 10 ccm 1%iger Salzsäure ausgeschüttelt, dann die Alkaloide mit demselben Alkali, mit welchem sie aus der Wurzel freigemacht waren, wieder in Freiheit gesetzt und in einem Scheidetrichter mit 50 g derselben Ausschüttelungsflüssigkeit (Aether oder Aether-Chloroform) wieder ausgeschüttelt, mit welcher sie zuerst aus-

geschüttelt waren. 40 g des Aethers oder Aether-Chloroforms wurden dann nach dem Ablassen der wässerigen Flüssigkeit in ein gewogenes Kölbchen filtriert, abgedampft und der Rückstand nach dem Trocknen bei 100° gewogen.

Der Rückstand entspricht dann $^4/_5$ von 5 g = 4 g der Droge.

	Alkaloid aus 4 g Droge	In Prozenten
Natronlauge + Aether-Chloroform . . .	0,0758 g	1,895
	0,0793 „	1,98
Natronlauge + Aether	0,0743 „	1,86
Ammoniak + Aether-Chloroform	0,1116 „	2,784
	0,1138 „	2,845
Ammoniak + Aether	0,1011 „	2,53
	0,1033 „	2,58
Natriumkarbonat + Aether-Chloroform .	0,1028 „	2,57
	0,1002 „	2,50
Natriumkarbonat + Aether	0,1007 „	2,52
	0,0988 „	2,47

Auch diese Resultate bestätigen durchaus das oben Gesagte.

Es wurde nun auch versucht, das isolierte Alkaloid nach dem Wägen noch zu titrieren. Dabei stellte sich heraus, dass eine Titration mit Jodeosin in den Fällen, wo das Psychotrin mit bestimmt wurde, unmöglich war, weil die Alkaloidlösung so stark gefärbt war, dass der Farbenumschlag nicht mehr zu erkennen war, jedenfalls infolge einer durch das Trocknen bei 100° eingetretenen Zersetzung. Etwas besser, aber immer noch nicht deutlich genug war der Umschlag in den Fällen zu erkennen, wo nur Emetin und Cephaëlin vorlagen. Auch hier hatte die eingetretene Zersetzung eine Färbung der Alkaloide hervorgerufen, aber nicht in dem Masse wie bei Gegenwart des Psychotrins. Besser wie mit Jodeosin war in allen Fällen der Umschlag mit Haematoxylin zu erkennen, wenn die Alkaloide in etwas Alkohol und 10 ccm Normalsalzsäure gelöst und mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge zurücktitriert wurden.

Zur Berechnung der Alkaloide haben wir hier angenommen, dass 1 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure 0,0241 g entspricht, indem wir das Mittel aus dem halben Molekulargewicht des Emetins und des Cephaëlins zu Grunde gelegt haben. In den Fällen, wo auch das Psychotrin mit

bestimmt wird, lässt sich die Richtigkeit des Faktors 241 nicht nachweisen, der Unterschied kann aber nicht gross sein, da sonst die durch Titration gefundenen Resultate mit den durch Wägung gefundenen nicht so gut übereinstimmen würden.

Die gefundenen Resultate sind folgende:

Gewogene Alkaloidmenge	Verbrauch von $^1/_{10}$ N.-Säure Kubikzentimeter	Wiedergefundene Alkaloïdmenge	Prozentgehalt der Wurzel an Alkaloid	
			gewogen	titriert
0,1007 g ohne Psychotrin	4,3	0,1036	2,52	2,59
0,1011 g ohne Psychotrin	4,1	0,0988	2,53	2,47
0,1116 g mit Psychotrin	4,4	0,1060	2,784	2,65
0,1033 g ohne Psychotrin	4,2	0,1012	2,58	2,53

Von Caesar & Loretz wurden vor kurzem[1]) eine Reihe von Emetinbestimmungen mitgeteilt, welche nach verschiedenen Abänderungen der Keller'schen Methode erhalten worden sind.

Wir führen dieselben zum Vergleich hier an:

Rio, naturelle, Emetin-Gesamt-Alkaloide in trockener Droge

No.	Keller's Methode mit Ammoniak, statt Aether-Chloroform reiner Aether		Keller's Methode mit Natronlauge, statt Aether-Chloroform reiner Aether		Methode des D. A. IV	Methode des D. A. IV mit Aether	Methode des D. A. IV statt Natronlauge Ammoniak, statt Aether-Chloroform reiner Aether	D. A. IV mit Aether, anstatt Aetznatron Soda
	titriert	gewogen	titriert	gewogen	titriert	titriert	titriert	titriert
1.	2,396	2,422	—	—	2,494	—	2,494	—
2	2,466	2,497	—	—	2,547	—	—	—
3.	2,759	2,729	—	—	2,786	—	2,942	—
4.	2,817	2,805	—	—	2,788	—	3,258	—
5.	2,639	2,703	2,477	2,555	2,692	—	—	—
6.	2,786	2,926	—	—	2,786	2,732	—	—
7.	3,150	3,357	—	—	3,260	2,986	—	—
8.	2,923	2,977	—	—	2,549	2,484	—	—
9.	3,096	3,303	—	—	2,824	—	—	3,226
10.	2,854	2,878	—	—	2,670	—	—	2,878
11.	2,797	2,890	2,528	2,499	2,582	—	—	—
12.	2,847	2,870	2,654	2,580	2,952	—	—	—

[1]) Geschäftsbericht, 1901.

Carthagena, naturelle, Emetin-Gesamt-Alkaloide in trockener Droge.

No.	Keller's Methode mit Ammoniak, statt Aether-Chloroform reiner Aether		Keller's Methode mit Natronlauge, statt Aether-Chloroform reiner Aether		Methode des D. A. IV	Methode des D. A. IV mit Aether	Methode des D. A. IV statt Natronlauge Ammoniak, statt Aether-Chloroform reiner Aether	D. A. IV mit Aether, anstatt Aetznatron Soda
	titriert	gewogen	titriert	gewogen	titriert	titriert	titriert	titriert
1.	2,720	3,027	2,300	2,339	2,537	—	—	—
2.	2,678	2,766	—	—	2,203	—	—	—
3.	3,190	3,190	—	—	2,652	—	—	—
4.	2,850	2,840	—	—	2,130	—	—	—
5.	2,634	2,732	—	—	1,677	—	—	—
6.	2,578	2,873	—	—	2,161	—	—	—
7.	3,050	3,070	—	—	3,010	—	—	2,970
8.	2,453	2,525	—	—	1,946	—	—	2,388
9.	3,240	3,294	—	—	2,528	—	—	2,981
10.	2,896	3,055	—	—	2,915	—	—	3,124
11.	2,434	2,494	—	—	2,149	—	—	—
12.	3,001	3,068	—	—	2,921	—	—	—
13.	2,925	2,958	—	—	2,305	—	—	2,839
14.	3,140	3,144	—	—	2,583	—	—	3,143
15.	2,960	3,124	—	—	2,563	—	—	2,918
16.	2,900	2,903	—	—	2,055	1,960	—	—
17.	3,301	3,287	—	—	3,253	2,527	—	—
18.	3,024	2,993	—	—	2,900	2,400	—	—
19.	2,983	2,884	—	—	2,307	2,038	—	—
20.	2,732	3,026	—	—	2,517	—	—	—
21.	2,607	2,729	—	—	2,444	—	—	—
22.	2,732	3,074	—	—	2,490	—	—	—
23.	2,922	2,968	—	—	2,258	1,966	—	—
24.	2,947	2,994	—	—	2,511	2,390	—	—
25.	3,286	3,289	—	—	3,103	2,673	—	—
26.	2,897	2,986	—	—	2,636	—	3,059	—
27.	2,414	2,420	—	—	2,152	1,821	—	—
28.	2,758	2,759	—	—	2,596	2,218	—	—
29.	2,538	2,559	—	—	2,399	1,973	—	—
30.	2,816	2,830	—	—	2,497	—	—	—
31.	2,889	2,856	—	—	2,503	—	—	—
32.	2,823	2,928	—	—	2,497	2,605	2,987	—
33.	2,870	2,877	2,654	—	2,952	—	—	—
34.	2,815	2,847	2,364	2,338	2,600	—	—	—
35.	2,753	2,753	2,334	2,529	2,660	—	—	—
36.	2,805	2,828	2,220	2,220	2,468	—	—	—
37.	3,108	3,123	2,894	3,081	2,991	—	—	—
38.	2,856	3,100	—	2,374	2,591	—	—	—
39.	2,665	2,769	2,393	2,501	2,438	—	—	—
40.	2,434	2,450	1,822	1,837	1,901	—	—	—
41.	3,050	3,238	2,465	2,557	2,656	—	—	—
42.	3,178	3,329	—	—	2,442	—	—	2,946

Diese Bestimmungen sind sämtlich mit reinem Aether an Stelle von Aether-Chloroform ausgeführt. Das Psychotrin ist deswegen in keinem Falle mit bestimmt worden.

Auffallend ist es, dass die Resultate, welche bei den Bestimmungen, bei denen Natronlauge zum Freimachen der Alkaloide angewendet ist, erhalten wurden, verhältnismässig hoch sind im Vergleich mit den von uns gefundenen Resultaten. Die von Caesar & Loretz mitgeteilten Resultate sind ja zwar in diesem Falle auch durchweg niedriger als die bei Anwendung von Ammoniak oder Natriumkarbonat gefundenen, aber doch nicht so erheblich, wie es bei unseren Bestimmungen der Fall ist. Immerhin betragen die Unterschiede bei den Analysen von Caesar & Loretz in vielen Fällen auch mehr wie 0,5%.

Die im vorstehenden beschriebenen Versuche haben also ergeben, dass eine quantitative Bestimmung der Gesamtmenge der in der Ipecacuanhawurzel enthaltenen Alkaloide nach dem Keller'schen Prinzip möglich ist, wenn man zum Freimachen der Alkaloide Ammoniak und zum Ausschütteln eine Mischung von Aether und Chloroform verwendet. Die Ermittelung der Menge der drei Alkaloide ist mit Sicherheit nur auf dem Wege der Gewichtsanalyse möglich, solange wir nicht das Molekulargewicht auch des Psychotrins kennen. Das Psychotrin hat ausserdem noch die unangenehme Eigenschaft, dass es die zu titrierenden Lösungen stark gelb färbt und dadurch die Erkennung eines Farbenumschlags sehr erschwert. Nun fragt es sich, ist es unbedingt nötig, zur Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel die Gesamtmenge der Alkaloide zu ermitteln? Die wichtigsten Alkaloide sind jedenfalls das Emetin und das Cephaëlin, während das Psychotrin einmal nur in sehr geringer Menge vorhanden ist, und ausserdem von Lewin[1]) nachgewiesen ist, wenigstens keine brechenerregende Wirkung ausübt. Auf das Emetin und das Cephaëlin sind dagegen die expektorierende und brechenerregende Wirkung der Ipecacuanhawurzel zurückzuführen, und die Wirkung derselben würde kaum beeinträchtigt werden, wenn das Psychotrin garnicht vorhanden wäre. Wir dürfen deshalb wohl behaupten, dass zur Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel nur die Bestimmung des Emetins und des Cephaëlins nötig ist, wie wir ja auch im Opium nur den Morphingehalt bestimmen, obgleich das Opium doch keineswegs nur der Morphinwirkung wegen angewendet wird und ausser dem Morphin noch eine grosse Anzahl anderer, jedenfalls auch wirksamer Stoffe, in wechselnder Menge enthält.

---

[1]) Mitteilung von P. Siedler, Ber. d. d. pharm. Ges. 1902, S. 81.

Beschränken wir uns aber auf die Ermittelung des Emetins und des Cephaëlins, so wird die Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel nicht nur erleichtert, sondern sie ruht auch auf sicherer Grundlage. Die Verwendung des Chloroforms, welches keineswegs eine angenehme und auch nicht immer eine indifferente Ausschüttelungsflüssigkeit für Alkaloide ist, kann dann umgangen werden, und an die Stelle des Aether-Chloroformgemisches kann reiner Aether treten. Ferner kann an Stelle der Gewichtsanalyse die alkalimetrische Bestimmung der Alkaloide unter Anwendung von Jodeosin als Indikator beibehalten werden.

Obgleich die Mengenverhältnisse des Emetins und Cephaëlins zu einander nicht immer in demselben Verhältnis stehen werden, so können wir doch die Gesamtmenge dieser beiden Alkaloide auf alkalimetrischem Wege mit grosser Genauigkeit feststellen, da die Aequivalentgewichte derselben nur sehr wenig von einander differieren. Es dürfte sich empfehlen als Faktor für die beiden Alkaloide das Mittel aus den Aequivalentgewichten, 248 und 234 also 241 anzunehmen, jedes Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalsalzsäure entspricht dann 0,0241 g Ipecacuanhaalkaloide. Für die Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel würde also folgendes Verfahren einzuschlagen sein:

6 g der fein gepulverten Wurzel werden in einem trockenen Arzneiglase mit 60 g Aether durchgeschüttelt, darauf werden 5 ccm Ammoniakflüssigkeit oder 5 ccm Natriumkarbonatlösung (1 = 3) hinzugefügt und unter wiederholtem Umschütteln 1 Stunde stehen gelassen. Darauf werden 10 ccm Wasser hinzugefügt und nach kräftigem Schütteln 50 g des Aethers in ein Kölbchen abfiltriert. Der Aether wird auf dem Wasserbade bis auf etwa die Hälfte verdunstet und der Rückstand in einem Scheidetrichter mit 10 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure ausgeschüttelt. Die Säure wird dann durch ein kleines Filter in eine Flasche von 200 ccm Inhalt filtriert, der Aether noch zweimal mit je 10 ccm Wasser ausgeschüttelt und dieses durch dasselbe Filter filtriert. Zu der saueren Flüssigkeit fügt man alsdann noch soviel Wasser, dass die Gesamtmenge etwa 100 ccm beträgt und soviel Aether, dass derselbe nach dem Umschütteln eine Schicht von etwa 1 cm Höhe bildet. Darauf fügt man 5 Tropfen Jodeosinlösung (1 : 250) hinzu und titriert mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge.

Durch Multiplikation der Anzahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalsalzsäure, welche zur Bindung der Alkaloide erforderlich gewesen ist, mit 0,0241 erfährt man die Menge des Emetins und Cephaëlins, welche in 5 g der Wurzel enthalten war, den Prozentgehalt also einfach durch Multiplikation der Anzahl der Kubikzentimeter mit 0,482.

Will man die Wertbestimmung gewichtsanalytisch ausführen, was immer dann zu empfehlen ist, wenn nur selten eine Untersuchung der Ipecacuanhawurzel ausgeführt wird, wie es wohl meistens in den Apotheken der Fall ist, so ist folgender Weg einzuschlagen: Der die Alkaloide enthaltende Aether (50 g = 5 g Ipecacuanhawurzel) wird mit 5 ccm verdünnter Salzsäure und 10 ccm Wasser in einem Scheidetrichter kräftig durchgeschüttelt und die sauere wässerige Schicht in einen anderen Scheidetrichter gebracht. Der Aether wird dann noch zweimal mit je 10 ccm Wasser geschüttelt, welche ebenfalls in den anderen Scheidetrichter gebracht werden. Die sauere Flüssigkeit wird dann mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt und mit 50 g Aether geschüttelt. Nach dem Ablassen der unteren wässerigen Schicht werden alsdann von dem Aether 40 g in ein gewogenes Kölbchen filtriert, der Aether verdunstet und das Kölbchen nach einstündigem Trocknen bei 100° gewogen. Wir erhalten so die Menge des in 4 g der Droge enthaltenen Emetins und Cephaëlins und den Prozentgehalt also durch Multiplikation mit 25.

Das auf diese Weise rein isolierte Alkaloidgemisch könnte man nun auch noch titrieren, indem man dasselbe in 5 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure auflöst, Wasser, Aether und Jodeosin hinzufügt und mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge zurücktitriert. Es tritt aber, wie schon oben erwähnt, durch das Trocknen immer eine geringe Zersetzung der sehr empfindlichen Alkaloide ein, so dass die zu titrierenden Lösungen ziemlich stark gefärbt sind, weshalb der Farbenumschlag nicht sehr deutlich ist und das Ergebnis der Titration unsicher macht. Es müsste ja eigentlich stets das Ergebnis der Titration mit dem der Gewichtsanalyse übereinstimmen, wodurch ein gewisser Beweis dafür erbracht würde, dass auch wirklich Ipecacuanhaalkaloide vorliegen und nicht etwa eine Aufbesserung der Droge (wenn sie in Pulverform vorliegt) mit einem anderen Alkaloid oder anderen organischen Basen stattgefunden hat, leider wird es aber nicht möglich sein, aus dem Minder- oder Mehrverbrauch eines oder einiger Zehntelkubikzentimeter $^1/_{10}$ Normalsalzsäure auf das Vorhandensein fremder Basen mit Sicherheit zu schliessen. Etwas mehr Sicherheit bietet eine Identitätsreaktion auf Cephaëlin, welche sehr charakteristisch ist. Reines Cephaëlin als freie Base löst sich in Fröhde's Reagens (molybdänsäurehaltige Schwefelsäure) fast farblos auf, fügt man nun eine Spur Salzsäure oder besser Chlornatrium hinzu, so tritt eine intensiv blaue Färbung auf, ebenso löst sich auch das salzsauere Cephaëlin in Fröhde's Reagens mit intensiv blauer Farbe. Emetin giebt mit Fröhde's Reagens keine Färbung, auch nicht auf Zusatz von Salzsäure.

Um nun nachzuweisen, dass Ipecacuanhaalkaloide vorliegen, löst man den Alkaloidrückstand in Fröhde's Reagens und fügt dann ein Körnchen Chlornatrium hinzu, es muss dann eine dunkelblaue Färbung auftreten.

Man könnte auch eine getrennte Bestimmung der drei Ipecacuanhaalkaloide, oder wenigstens des Emetins und des Cephaëlins nach der von Paul und Cownley angegebenen Methode ausführen, diese Methode hat aber den Fehler, dass sie zu umständlich ist und ausserdem zu viel Material (50 g Ipecacuanhapulver) erfordert. Auch ist die quantitative Trennung des Cephaëlins von dem Emetin nicht ganz leicht, und es ist mehrfaches Schütteln des Aethers mit Natronlauge erforderlich, um das Cephaëlin dem Aether wieder zu entziehen.

Für praktische Zwecke darf man sich wohl mit der Gesamtbestimmung des Emetins und Cephaëlins begnügen, will man beide Alkaloide getrennt bestimmen, so lässt sich folgender Weg einschlagen: Man bestimmt zunächst den Gesamtgehalt nach der oben beschriebenen Methode. Alsdann wiederholt man die Bestimmung, entfernt dann aus dem Aether durch dreimaliges Schütteln mit etwa 10 ccm Natronlauge das Cephaëlin und bestimmt dann das Emetin allein, aus der Differenz beider Bestimmungen ergiebt sich die Menge des Cephaëlins. Will man nun auch noch das Psychotrin bestimmen, so führt man eine dritte Bestimmung aus, wobei man mit Aether-Chloroform ausschüttelt. Von der Gesamtmenge der drei Alkaloide subtrahiert man dann die Menge des Emetins und des Cephaëlins.

Mitteilung aus dem chem.-pharmazeut. Laboratorium der Technischen Hochschule zu Karlsruhe.

Synthese des Indigblau aus o-Nitroacetophenon.

Von Rudolf Camps.

(Eingegangen den 4. VII. 1902.)

Unter diesem Titel erschien im Jahre 1870 in den Berichten[1]) der deutschen chemischen Gesellschaft eine Abhandlung von A. Emmerling und C. Engler, in welcher gezeigt wurde, dass sich das o-Nitroacetophenon durch Reduktion mit Zinkstaub und Natronkalk in Indigo überführen lässt.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. III., 885.

Die Versuche wurden derart ausgeführt, dass eine innige Mischung von Nitroacetophenon, Zinkstaub und wenig Natronkalk in kleinen Portionen einer schnellen Erhitzung in nicht zu weiten Reagenzröhren unterworfen wurde. Hierbei setzte sich in den kälteren Teilen der Röhren neben dunkelgrünen Oeltröpfchen ein blaues Sublimat ab, das sich in Chloroform mit blauer Farbe löste und beim Erhitzen die für Indigo so charakteristischen Joddampf ähnlichen Dämpfe zeigte.

Wenn man in Erwägung zieht, dass einerseits das zu diesen Versuchen verwendete „sirupöse" durch Nitrierung von Acetophenon gewonnene o-Nitroacetophenon an Reinheit viel zu wünschen übrig liess, weil es erhebliche Mengen des für die Indigobildung wertlosen m-Nitroacetophenons und wie ich kürzlich[1]) zeigen konnte, auch m-Nitrobenzoylformoxim enthielt, dass andererseits das auf pyrogenem Wege erzeugte Indigblau durch den Zinkstaub und Natronkalk leicht einer weiteren Veränderung bei jener hohen Temperatur unterliegen konnte, so wird man es begreiflich finden, wenn die Indigobildung nicht immer mit der gewünschten überzeugenden Schärfe auftrat und wenn hie und da einige Versuche fehlschlugen.

Bemerkenswert für die Reaktion ist die Thatsache, dass hier zum ersten Male von einem nicht vom Indigo abgeleiteten Material[2]) vom o-Nitroacetophenon ausgegangen wurde. Auch für die Konstitutionsfrage des Indigomoleküls war diese Reaktion insofern von Interesse, als aus ihr hervorging, dass der Sauerstoff in Ketoform vorhanden sein musste, eine Ansicht, die man zuvor nicht geteilt hatte.

Einige Jahre später unterzog H. Wichelhaus[3]) diese interessante Synthese einer Nachprüfung. Wenn er sich nach zahlreichen ergebnislosen Versuchen nicht von deren Gültigkeit überzeugen konnte, so ist der Grund dafür in den oben erwähnten Mängeln zu suchen, die hauptsächlich der Beschaffenheit des Nitroacetophenons, weniger der Reduktionsmethode anhafteten.

Auf Grund seiner negativen Resultate sprach H. Wichelhaus die Vermutung aus, dass der in den kälteren Teilen der Reagenzröhren von Engler als Indigo angesprochene blaue Anflug wahrscheinlich aus sublimiertem oder mitgerissenem Zinkstaub bestanden haben könnte.

Obgleich nun die von A. Emmerling und C. Engler[4]) bald darauf wieder aufgenommenen Versuche an der unsicheren Nitrierungsweise des Acetophenons scheiterten, indem es trotz wiederholter Bemühungen nicht gelang, das für die Indigobildung allein geeignete

[1]) R. Camps, dieses Archiv, Bd. 240, 1.
[2]) A. v. Baeyer, Ber. d. d. chem. Ges. III., 514.
[3]) H. Wichelhaus, Ber. d. d. chem. Ges. IX., 1106.
[4]) A. Emmerling u. C. Engler, Ber. d. d. chem. Ges. IX., 1422.

„sirupöse“ o-Nitroketon wieder zu erhalten, und obwohl sie so den von Wichelhaus geführten Widerlegungen damals machtlos gegenüberstanden, so bleibt doch ihre erste Mitteilung über die Bildung des Farbstoffes zu Recht bestehen, seitdem C. Engler[1]) in Gemeinschaft mit B. Diamand vor mehreren Jahren zeigen konnte, dass die Farbstoffbildung mit reinem nach Gevekoht[2]) dargestelltem o-Nitroacetophenon unter bestimmten Kautelen eintritt, sodass diese Reaktion nunmehr als Demonstrationsversuch empfohlen werden konnte.

Der innere chemische Mechanismus dieser Synthese blieb nichtsdestoweniger unaufgeklärt und man musste sich damit begnügen, durch folgende Bruttoformel:

$$2\,[C_6H_4(NO_2)(CO{-}CH_3)] + 2\,H_2 = \underset{\text{Indigo}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + 4\,H_2O$$

diesen Reduktionsprozess zu interpretieren.

Als ich vor einiger Zeit[3]) gelegentlich der Ausarbeitung meiner Oxychinolinsynthese mit der Reduktion von o-Nitroacetophenon zu Amidoacetophenon durch Zinn und konzentrierte Salzsäure beschäftigt war, konnte bei Einhaltung einer möglichst niederen Temperatur die Beobachtung eines küpeartig riechenden Oeles gemacht werden, welches zu der Engler-Emmerling'schen Indigobildung in einer gewissen Beziehung zu stehen schien, insofern nämlich, als es unter Luftzutritt überhitzt reichliche Mengen von krystallisiertem Indigo gab.

Schon an anderer Stelle[4]) wurde der Vermutung Raum gegeben, dass dieses Indigo bildende Oel, welches der saueren Reduktionsflüssigkeit durch Wasserdampf oder durch Extraktion mit Aether entzogen werden konnte, ein o-Acetophenylhydroxylamin wäre. Diese Annahme fand vorläufig darin eine Stütze, dass dieses Oel bei stärkerer Reduktion in der Wärme in o-Amidoacetophenon überging, wodurch es als ein Reduktionszwischenprodukt zwischen o-Nitro- und o-Amidoacetophenon erkannt wurde. Ferner sprach für jene vorläufige Annahme der Umstand, dass es nach demselben Zinkstaubreduktionsverfahren erhalten war, wie das Phenylhydroxylamin aus dem Nitrobenzol.

Weitere Untersuchungen haben nun gezeigt, dass sich dieses Oel in grösserer Menge darstellen lässt, wenn man in stark verdünnter salzsaurer Lösung bei Gegenwart eines grossen Ueberschusses von Zinn arbeitet, und dass es ferner durch Reduktion des o-Nitro-

[1]) C. Engler, Ber. d. d. chem. Ges. 28, 309.

[2]) Gevekoht, Ann. d. Chem. 221, 325.

[3]) R. Camps, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 3232; 34, 2703. Dieses Archiv, Bd. 237, 659; Bd. 239, 591; Bd. 240, 1.

[4]) R. Camps, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 3232.

acetophenons mit Zinnchlorür und sehr verdünnter Salzsäure erhalten wird. Auch bei Anwendung von Natriumamalgam, hauptsächlich aber von neutralen Reduktionsmitteln, wie Aluminiumamalgam, Zinkstaub und Wasser bei Gegenwart von Salmiak oder von Zinkstaub und Wasser allein bildet es sich in erheblicher Menge. Endlich entsteht es auch in der von A. Emmerling und C. Engler benützten Mischung von o-Nitroacetophenon und Zinkstaub mit oder ohne Zusatz von Natronkalk.

Mit dieser letzteren Beobachtung insbesondere drängte sich mir die Vermutung auf, in der Auffindung des Indigo bildenden Oeles den Schlüssel zur Erklärung des chemischen Mechanismus dieser Indigosynthese gefunden zu haben. Dadurch, dass es mir gelang, bei Anwendung der Zinkstaub-Natronkalkmischung ein einheitliches, wohl charakterisiertes Oel zu isolieren, welches mit jenem Oele identisch war, das bei Anwendung der ersterwähnten Reduktionsverfahren erhalten wurde, war die Möglichkeit gegeben, diesen interessanten Reduktionsprozess in 2 getrennte Phasen zu zerlegen und zu verfolgen.

I. Phase. Bildung des indigobildenden Oeles (Reduktion).

II. Phase. Ueberhitzen des Oeles, Indigobildung (Intramolekulare Oxydation).

Die frühere Auffassung des Oeles als o-Acetophenylhydroxylamin kann jetzt, da das Oel näher untersucht ist, nicht mehr aufrecht erhalten werden, vielmehr sprechen die mit demselben angestellten Reaktionen und ausgeführten Analysen für ein im Kern diacetyliertes Hydrazobenzol. Mit dieser Auffassung steht sowohl die Reduktion desselben zu Amidoacetophenon in bester Uebereinstimmung, als auch die Ueberführung in ein diacetyliertes Azooxybenzol durch salpeterige Säure nicht im Widerspruch. Schwieriger gestaltet sich die Erklärung der Indigobildung selbst, die unter halbseitiger Zerstörung des diacetylierten Hydrazobenzols unter Benützung des Sauerstoffes der Ketongruppe vor sich zu gehen scheint, wobei die Imidgruppe zur Blausäurebildung Verwendung findet und die Phenylengruppe unter Kohlenstoffabscheidung total zerstört wird.

Die Reduktion des o-Nitroacetophenons in saurer Lösung.

a) Mit Zinn und konzentrierter 33%iger Salzsäure.

Zinnfolie oder besser geraspeltes Zinn und konzentrierte Salzsäure wirken auf o-Nitroacetophenon heftig ein, so dass unter guter Kühlung immer nur kleine Mengen des Ketons in Reaktion gebracht

werden dürfen. Diesem Verhalten trug schon Gevekoht[1]) Rechnung, der das o-Nitroacetophenon erstmals reduzierte, indem er nur eine 20%ige Salzsäure zur Anwendung empfahl. Das Endprodukt der Reduktion ist das o-Amidoacetophenon, das sich in Form seines salzsauren Zinndoppelsalzes abscheidet. Aus diesem entfernte Gevekoht das Zinn durch Schwefelwasserstoff und setzte aus der im Vakuum eingedampften salzsauren Lösung das o-Amidoacetophenon durch Alkali in Freiheit.

Weit einfacher gestaltet sich die Isolierung der Ketonbase, wenn man das Zinnsalz durch Soda zersetzt und die freigemachte Base mit Wasserdampf abtreibt.

Unter bestimmten Bedingungen tritt bei dieser Reduktion zuerst ein fassbares Zwischenprodukt von sehr charakteristischen Eigenschaften auf, das bei weiterer Einwirkung in o-Amidoacetophenon übergeht. Ohne Zweifel hat Gevekoht dasselbe wohl auch beobachtet, wenn er davon nichts erwähnt, so scheint es, als ob er in dem charakteristischen Geruche, durch den sich dieses Zwischenprodukt der Beobachtung aufdrängt, nichts besonderes vermutet hat.

Lässt man auf 50 g Zinn 80—100 g konzentrierte Salzsäure und 30 g o-Nitroacetophenon einwirken, so zwar, dass die Säure und das Keton abwechselnd in kleinen Anteilen unter guter Kühlung eingetragen werden und die Reaktionstemperatur nicht über Handwärme hinaussteigt, so wird man alsbald beim fortgesetzten kräftigen Umschwenken einen eigentümlichen küpeartigen Geruch wahrnehmen. In dem Masse als das o-Nitroacetophenon reduziert wird, scheidet sich zugleich auch das Zinndoppelsalz des salzsauren o-Amidoacetophenons ab, aus den rotgefärbten Mutterlaugen aber werden auf Zusatz von Wasser Oeltröpfchen ausgefällt, die die Träger des eigentümlichen Geruches sind. Giebt man weitere 100 g konzentrierte Salzsäure nach und nach und unter Wärmezufuhr hinzu, so verschwindet der Geruch allmählich vollständig und eine Probe der kochend heissen Reduktionsflüssigkeit löst sich nun ohne Oelabscheidung in Wasser klar auf und beim Erkalten krystallisiert der grösste Teil des Zinndoppelsalzes in glänzenden Krystallnadeln aus. Bei der Wasserdampfbehandlung liefern dieselben nach dem Absättigen mit Soda nur o-Amidoacetophenon.

Bricht man aber den Versuch an jener Stelle ab, wo die zweite Portion von 100 g konzentrierter Salzsäure hinzuzufügen wäre, und leitet durch die sauere Reduktionsflüssigkeit Wasserdampf, so geht mit diesem ein fast farbloses küpeartig riechendes Oel über. Dieses lässt

[1]) Gevekoht, Ann. 221, 325.

sich unter Atmosphärendruck nur zum geringen Teil unzersetzt destillieren, der grössere Teil erleidet im Fraktionskölbchen beim gesteigerten Erhitzen unter Abscheidung von Wassertröpfchen und eines kohligen Rückstandes eine totale Zersetzung in Indigo, welcher mit seinen purpurroten Dämpfen das Kölbchen erfüllt und sich beim Erkalten in winzig kleinen Kryställchen mit charakteristischem Kupferschimmer an den Wandungen niederschlägt.

Die Ausbeute an Oel ist nach diesem Verfahren verhältnismässig nicht gross, weil beim Einblasen von Wasserdampf in die sauere, noch wirksames Zinnchlorür enthaltende Reduktionsflüssigkeit ein grosser Teil des intermediären Oeles zu o-Amidoacetophenon weiter reduziert wird, und dementsprechend liefert die mit Soda alkalisch gemachte Flüssigkeit bei der Behandlung mit Wasserdampf reichliche Mengen der Ketonbase.

Zur Vermeidung dieses Uebelstandes kann man zwar diese Methode durch eine Aetherextraktion ersetzen, aber bei der stark saueren, Zinnsalz enthaltenden Flüssigkeit bilden sich selbst nach dem Verdünnen mit Wasser schwer trennbare Emulsionen und der Aetherverbrauch ist naturgemäss ein grosser. Nach dem Verdampfen des Aethers hinterbleibt ein öliger Rückstand, aus dem mit Wasserdampf eine erheblich grössere Menge des Zwischenproduktes von gleichen Eigenschaften isoliert werden kann.

Nach diesen Versuchen bestand für mich kein Zweifel mehr darüber, dass das küpeartig riechende, Indigo erzeugende Oel ein Reduktionszwischenprodukt zwischen o-Nitro- und Amidoacetophenon sein musste und ferner, dass es einem zu gering bemessenen Zusatz von Salzsäure im Verein mit mässiger Reaktionswärme seine Bildung verdankte.

Diesen Erwägungen passte sich ein weiterer Reduktionsversuch an, der unter Anwendung

b) von Zinn und 5%iger Salzsäure

durchgeführt wurde.

Wenn man auf 50 g Zinn, die mit 50 ccm 5%iger Salzsäure übergossen sind, 50 g o-Nitroacetophenon in kleinen Portionen von 2—3 g unter tüchtigem Umschwenken langsam einwirken lässt, so findet alsbald eine mässige Erwärmung auf 20—30° statt, die durch Eintauchen des Kolbens in kaltes Wasser wieder auf Zimmertemperatur herabgedrückt wird. Zugleich tritt auch schon der bekannte küpeartige Geruch auf. Nach Zusatz von etwa der Hälfte des o-Nitroacetophenons ist das Reaktionsprodukt zu einer dicken eigelben Emulsion erstarrt, die durch Zusatz von 30 ccm 5%iger Salzsäure

und 20 ccm Wasser wieder so weit verflüssigt wird, dass bei erneuter Zugabe von Nitroketon ein Umschütteln ermöglicht ist.

Die dicke seifenleimartige eigelbe Emulsion bleibt einige Stunden sich selbst überlassen und wird vor dem wiederholten Ausäthern mit Wasser verdünnt. Der Aetherrückstand ist ein rotes Oel im Gewichte von 47 g, einige Tropfen desselben geben im Reagenzglase überhitzt, erhebliche Mengen von Indigo.

Während hier die Salzsäurezufuhr im Vergleich zu dem ersten Versuche als klein bezeichnet werden muss, ist der Verbrauch an Zinn (24 g) ein sehr beträchtlicher, das in Form von Oxyden in der dicken, sauere Reaktion zeigenden Emulsion enthalten ist.

Bei der Wasserdampfbehandlung des roten Oeles geht zuerst und zwar im Verlauf einer Stunde etwa 18—20 g des leicht flüchtigen Indigo bildenden Oeles über, dann folgt in weiteren 4—5 Stunden das schwer flüchtige Nitroacetophenon, dessen gelbrote Oeltröpfchen sich scharf von den fast farblosen, grossen Oeltropfen des Indigoöles unterscheiden.

Das aus dem Wasserdampfkondensat durch Aussalzen mit Kochsalz und Ausäthern gewonnene Oel wurde nach dem Trocknen über Pottasche im Vakuum fraktioniert.

Fraktion I, Sdp. 125—130° unter 15—16 mm Druck. (Bei 127—128° längere Zeit Temperatur konstant.) Das überdestillierte Oel (18 g) zeigte beim Ueberhitzen im Reagenzglase prächtige Indigobildung.

Fraktion II, Sdp. 130—140° unter 14—15 mm Druck (6 g). Die Indigoreaktion liess an Intensität nichts zu wünschen übrig.

Fraktion III, Sdp. 140—158° unter 14—15 mm Druck (7 g). Die Indigobildung trat schwächer ein.

Fraktion IV, Sdp. 158—160° unter 14—15 mm Druck (5 g). Aus dem Versagen der Reaktion und aus dem Siedepunkte darf auf unverändertes Nitroacetophenon geschlossen werden. Sdp. 159° unter 16 mm Druck[1]).

Wenn man die beiden mittleren Fraktionen nochmals der Wasserdampfdestillation unterwirft und das leichter flüchtige Oel gesondert auffängt, so erhält man bei der Vakuumdestillation noch etwa 6 g vom Siedepunkte der Fraktion I, so dass man aus 50 g o-Nitroacetophenon bei einmaliger Reduktion 24 g Indigo bildendes Oel (50 %) erzielt.

c) Reduktion mit Zinnchlorür und 5%iger Salzsäure.

Bei der Wahl dieses Reduktionsmittels war vorauszusehen, dass sich die Reduktion in ähnlicher Weise wie bei dem vorigen Versuche

[1]) R. Camps, Ber. d. d. chem. Ges. 32, 3232; dieses Archiv Bd. 240, 1.

gestalten würde, überraschend aber war die Thatsache, dass sich der Prozess durchgreifender vollzieht, da die Menge des wiedergewonnenen Ausgangsmaterials geringer geworden war.

Aus 50 g Zinnchlorür, 100 ccm 5%ige Salzsäure und 20 g o-Nitroacetophenon resultierte ein Oel, das bei der Vakuumdestillation sich in eine Hauptfraktion von 125—130° und in eine zweite kleinere Fraktion von 130—150° unter 15 mm Druck zerlegen liess.

Die Reduktion des o-Nitroacetophenons in alkalischer Lösung

durch Natriumamalgam wurde nur an einem Vorversuche studiert, der zeigen sollte, dass auch hier das Indigo bildende Oel auftritt. Die Reduktion wurde in wässerig alkoholischer Lösung des Nitroketons mit 3%igem Amalgam ausgeführt. Nach dem ersten Eintragen des Amalgams zeigt sich schon der küpeartige, eigentümliche Geruch, der an Intensität nach und nach zunimmt, um bei weiterer Einwirkung des Reduktionsmittels wieder zu verschwinden.

Die Reduktion des o-Nitroacetophenons in neutraler Lösung.

a) Mit Zinkstaub und Wasser.

Nach den Untersuchungen von Wohl[1]) und Bamberger[1]), die beide unabhängig von einander das in der Reihe der Reduktionsprodukte vom Nitrobenzol zum Anilin schon lange fehlende Phenylhydroxylamin durch Reduktion des Nitrobenzols mit Zinkstaub und Wasser bei Gegenwart von Chlorcalcium (Salmiak) auffanden, musste es von Interesse sein, diese Methode auch beim Nitroacetophenon in Anwendung zu bringen.

Als zu einer Lösung von 10 g Salmiak in 50 ccm Wasser zuerst 50 g Zinkstaub und dann 30 g o-Nitroacetophenon in kleinen Anteilen unter häufigem Umschütteln eingetragen wurden, trat alsbald Reaktionswärme und damit auch der küpeartige Geruch des Indigo bildenden Oeles auf. Inzwischen hatte sich die gekühlte mit Zinkstaub durchsetzte Flüssigkeit zu einem dicken Brei aufgebläht, der es notwendig erscheinen liess, etwa 50 ccm Wasser hinzuzufügen, was beim letzten Drittel Nitroacetophenon noch einmal erforderlich war. Nachdem die breiartige Zinkhydroxyd und unveränderten Zinkstaub enthaltende Flüssigkeit gut abgesaugt war, wurde der Filterrückstand mit Aether ausgewaschen und die Flüssigkeit wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Das in früher beschriebener Weise isolierte Oel wurde im Vakuum unter 17 mm Druck destilliert.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 27, 1347, 1432.

I. Fraktion: 125—135° (Temperatur konstant bei 132—133°) 9 g; II. Fraktion: 135—155° 8.5 g; III. Fraktion: 155—164° 2 g.

Während die Fraktion I und II gute Indigoreaktion beim Ueberhitzen zeigte, fiel sie bei Fraktion III negativ aus (o-Nitroacetophenon).

Auch bei diesem Reduktionsverfahren wurde Wert darauf gelegt, den Nachweis der gleichzeitigen Bildung von o-Amidoacetophenon zu erbringen. Beim Ausziehen der beiden ersten Fraktionen mit verdünnter Salzsäure konnte etwas Amidoacetophenon nachgewiesen werden, das als Acetyl-o-amidoacetophenon vom Schmp. 76° charakterisiert wurde.

b) Die Reduktion mit Aluminiumamalgam.

Einen ähnlichen Verlauf nahm die Reduktion des o-Nitroacetophenons mit Aluminiumamalgam, das hier und da als gelindes neutrales Reduktionsmittel Anwendung gefunden hat.

Grober mit verdünnter Natronlauge angeätzter Aluminiumgries wurde nach sorgfältiger Entfernung der Lauge durch Wasser einige Minuten der Einwirkung einer verdünnten Sublimatlösung ausgesetzt. Nachdem diese durch Wasser entfernt war, wurde in das so vorbereitete Amalgam Eiswasser und in kleinen Portionen o-Nitroacetophenon unter beständigem Schütteln und guter Kühlung eingetragen. Die nach und nach durch abgeschiedenes Aluminiumhydroxyd dicker werdende Flüssigkeit wurde durch öfteren Zusatz von Wasser verdünnt und dann in bekannter Weise aufgearbeitet. Das erhaltene Oel, das zum grössten Teile aus dem indigobildenden Oele, zum kleinen Teile aus o-Amidoacetophenon und unverändertem Nitroketon besteht, zeigt bei der Vakuumdestillation das früher beschriebene Verhalten.

Nach diesen Beobachtungen, die an der Hand von so verschiedenartigen Reduktionsmethoden gemacht wurden, musste es natürlich von Interesse sein, auf die früheren Versuche von A. Emmerling und C. Engler[1]) zurückzugreifen und die Reduktion des o-Nitroacetophenons

c) mit Zinkstaub und Natronkalk

auf „trockenem Wege" in den Kreis dieser Untersuchungen einzubeziehen. Unter thunlichster Beibehaltung jener Versuchsanordnung musste es das Bestreben sein, diesen interessanten Reduktionsprozess und seine etwa auftretenden Zwischenprodukte in irgend einer Versuchsphase zu fixieren. Hierbei liess ich mich von dem Gesichtspunkte leiten, diese Phase weit ab von jener hohen Temperatur zu verlegen, bei der die Indigobildung nach den Engler'schen Versuchen einzutreten pflegte. Anzeichen für diese Möglichkeit waren vorhanden, sie machten sich kenntlich, als ich eine kleine Probe einer Mischung von o-Nitro-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. III., 885.

acetophenon und Zinkstaub und wenig Natronkalk (1 : 30) im Reagenzglase vorsichtig auf kleiner Flamme gelinde erwärmte. Noch ehe die Temperatur erreicht war, wo die Indigobildung sonst einzusetzen begann, schieden sich plötzlich aus der scheinbar ganz trockenen Masse relativ beträchtliche Wassermengen und Oeltröpfchen ab. Wurden diese aus dem Zinkstaub herausdestillierten, an den Wandungen haftenden Oeltröpfchen stärker erhitzt, so verschwanden sie nach und nach, um schliesslich in eine kleine purpurrote Dampfwolke von Indigo überzugehen.

Diese Beobachtung schien mir der weiteren Nachforschung wert, um so mehr als auch der bekannte küpeartige Geruch auftrat, und damit die Möglichkeit geboten war, die Emmerling-Engler'sche Synthese in zwei experimentell getrennte Phasen zu zerlegen.

Zerreibt man 3 g o-Nitroacetophenon mit einer innigen Mischung von 4 g Natronkalk und 26 g Zinkstaub zu einer möglichst homogenen Masse zusammen, beschickt damit ein Erlenmeyerkölbchen mit aufgesetztem kurzen Steigrohr und erwärmt einige Sekunden auf dem siedenden Wasserbade, so tritt alsbald heftige Reaktion ein, die sich durch reichliche Wasserdampfentwickelung und Auftreten des küpeartigen Geruches nach indigobildendem Oele zu erkennen giebt. Bei mehrfacher Wiederholung dieses Versuches ereignete es sich in den meisten Fällen, dass die Reaktion kurze Zeit nach Einfüllung der Mischung von selbst, also ohne äussere Wärmezufuhr, eintrat, so dass es sich empfiehlt, die Mischung möglichst schnell herzustellen. Man muss sonst befürchten, dass die Masse, noch im Mörser befindlich, von der Reaktion überrascht wird.

Das Auftreten des küpeartigen sehr charakteristischen Geruches ist auffallend und lässt sich nicht übersehen und ist auch seiner Zeit von Emmerling und Engler bei ihren ersten Versuchen bemerkt worden. Ueber die mit Hilfe von Chloroform hergestellte Mischung der Reaktionsmasse schreiben sie [1]): „Häufig nimmt man jetzt schon, namentlich beim Reiben der trockenen Masse mit dem Pistill den für Indigo charakteristischen Geruch wahr". Man scheint aber diesem Geruche nach „Indigo" keine besondere Bedeutung beigelegt zu haben und dem Träger dieses Geruches, dem indigobildenden Oele, nicht nachgegangen zu sein.

Wenn sie die plötzlich auftretende Wasserabspaltung nicht beobachten konnten, so kann man dafür nach meinen Beobachtungen zwei Gründe geltend machen. Einmal benützten sie bei ihren ersten Versuchen eine verdünntere Mischung (1 : 40—50) und später [2]) in

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. III., 887.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 309.

Gemeinschaft mit Diamand ein Mischungsverhältnis von 1 : 30, wobei natürlich die Heftigkeit der Reaktion sich milder gestalten musste, als bei einem solchen von 1 : 10, das ich in Anwendung zog. Ferner sind die durch das Verdampfen des Chloroforms erzeugte Kälte und die damit verbundene Feuchtigkeitsaufnahme aus der Luft Faktoren, die eine spontan eintretende Reaktion hintenan zu halten geeignet sind.

Wenn man das erkaltete Reaktionsprodukt nun erschöpfend mit Aether behandelt, so hinterbleibt beim Verdampfen desselben ein rotbraunes Oel, welches, für sich im Reagenzglase überhitzt, prächtige Indigobildung erkennen lässt. Die nun folgende Wasserdampfbehandlung zerlegt dasselbe in leicht flüchtiges küpeartig riechendes Indigo bildendes Oel und schwerer flüchtiges unverändertes o-Nitroacetophenon. Bei der Vakuum-Destillation unterscheidet sich das erstere Produkt nicht im geringsten von der Fraktion I der früher beschriebenen Versuche. Auch hier, wurde bei 127—128° unter 16 mm Druck eine längere Temperaturkonstanz beobachtet. Wenn in quantitativer Hinsicht die Menge des zurückgewonnenen Nitroacetophenons grösser ist als früher, sie kommt der des Indigo-Oeles etwa gleich, so liegt dies an der Anordnung des Versuches, der den von Emmerling und Engler gemachten Angaben möglichst genau nachgebildet war. An einigen weiteren Versuchen aber habe ich mich überzeugen können, dass sich die Menge des unverändert bleibenden Ausgangsmaterials einschränken lässt, wenn man das Reaktionsgemisch, nachdem die erste heftige Einwirkung vorüber ist, noch einige Zeit bei 30—40° auf dem Wasserbade digeriert. Nicht unerwähnt soll hier bleiben, dass eine Mischung von 3 g Nitroacetophenon und 26 g Zinkstaub auch ohne Zusatz von Natronkalk diese Reaktionserscheinungen zeigt, die Reduktion tritt aber schwerer ein, es ist dazu nötig, die Masse etwas höher zu erhitzen. Aus diesem Grunde will es fast scheinen, als ob der Natronkalk eine ähnliche Rolle spielt, wie der Salmiak oder das Chlorcalcium bei der Reduktion des Nitrobenzols zum Phenylhydroxylamin.

Dass ein durch Nitrierung von Acetophenon gewonnenes öliges Nitroacetophenon mit einem Gehalte von 90 % o-Nitroacetophenon, dessen Darstellung und Reinigung von mir früher[1]) beschrieben wurde, mit gleichem Erfolge zu diesen Reduktionsversuchen benutzt werden kann und auch zu diesem Zwecke herangezogen worden ist, dieses Hinweises bedarf es wohl eigentlich nicht, nicht überflüssig aber erscheint es mir, daran zu erinnern, dass das von Emmerling und Engler seiner Zeit benutzte „sirupöse" Nitroacetophenon mit seinem

[1]) R. Camps, Dieses Archiv, Bd. 240, 1.

hohen Gehalt an m-Nitroacetophenon und m-Nitrobenzoylformoxim notwendigerweise zu Reduktionsprodukten führen musste, die mit der Indigobildung in keinem Zusammenhange stehen. Hierdurch erklären sich die hier und da eintretenden Misserfolge der ersten Versuche, mit denen auch H. Wichelhaus zu kämpfen hatte, und die ihn zur Ueberzeugung kommen liessen, diese Indigosynthese in Frage zu stellen.

Das o, o-Diacetohydrazobenzol.

Nachdem sich gezeigt hatte, dass bei allen oben beschriebenen Reduktionen, sei es in sauerer, in alkalischer, sei es in neutraler Lösung, sich immer nur das gleiche Indigo erzeugende Oel gebildet hatte, musste es von Interesse sein, nach einer durchgreifenden Reinigung dessen chemische Natur näher kennen zu lernen.

Das aus der Fraktion I bestehende und bei 125—130° unter 15—16 mm Druck siedende Oel wurde nach Zugabe von Salzsäure nochmals einer Wasserdampfdestillation unterworfen, mit der Vorsicht, dass nur das leicht und farblos übergehende Oel aufgefangen wurde. Durch diese Massnahme wurde das nebenher aufgetretene o-Amidoacetophenon ganz, und das o-Nitroacetophenon möglichst ausgeschlossen.

Das so behandelte Oel wurde wieder im Vakuum destilliert.

I. Fraktion	123—125°	unter	17/18 mm	Druck	=	45,0 g
II. „	125—130°	„	17/18 „	„	=	3,0 „
III. „	130—144°	„	17/18 „	„	=	1,0 „.

Die Fraktion I wurde nochmals destilliert und trennte sich in

a) 121—122° unter 17 mm Druck 43,0 g und in
b) 122—125° „ 17 „ „ etwa 1,0 „.

Die Hauptfraktion von 121—122° unter 17 mm Druck bildet ein fast farbloses, stark lichtbrechendes Oel, welches am Licht und bei längerer Aufbewahrung eine etwas gelbliche Färbung annimmt, ohne merklich die Fähigkeit zur Indigobildung einzubüssen.

Bei der Analyse, die nur unter Anwendung von Bleichromat, Kupferoxyd und Sauerstoff übereinstimmende Resultate lieferte, da der entstehende Indigo ungemein schwer verbrennlich ist, wurden folgende Werte erhalten:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	71,76	71,83	71,91	—	—
H	5,54	5,61	5,65	—	—
N	10,21	10,32	10,25	10,40	10,41.

Berechnet für Diacetohydrazobenzol $C_{16}H_{16}N_2O_2$:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH \text{———————} NH \\ CO—CH_3\ CH_3—CO \end{matrix} > C_6H_4 \qquad \begin{matrix} C & 71{,}64 \\ H & 5{,}97 \\ N & 10{,}44. \end{matrix}$$

Berechnet für Diacetoazobenzol $C_{16}H_{14}N_2O_2$:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} N \text{———————} N \\ CO—CH_3\ CH_3—CO \end{matrix} > C_6H_4 \qquad \begin{matrix} C & 72{,}18 \\ H & 5{,}27 \\ N & 10{,}52. \end{matrix}$$

Das als ein im Kern diacetyliertes Hydrazobenzol anzusprechende Oel ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, schwerer in Ligroin, unlöslich in Natronlauge, leicht löslich in konzentrierter Salzsäure, wodurch die NH-Gruppe wahrscheinlich gemacht ist. Eine solche Lösung giebt wie das salzsauere o-Amidoacetophenon die Fichtenspanreaktion und wird durch Zusatz von Wasser im Unterschied von diesem in die Komponenten gespalten. Es gelingt auch, diese Salzsäureverbindung zu isolieren, wenn man in die ätherische Lösung des Oeles trockenes Salzsäuregas einleitet. Unter Erwärmung tritt die Bildung eines krystallinischen Niederschlages ein, der beim längeren Einleiten eine schmierige Konsistenz annimmt und sich als schweres, dickes, undurchsichtiges Oel zu Boden setzt, das alsbald wieder krystallinische Beschaffenheit zeigt und fest wird. Jedoch gelingt es nicht, diese weisse Krystallmasse analysenrein zu erhalten. Selbst beim schnellen Arbeiten zieht sie beim Absaugen begierig Feuchtigkeit an und erleidet teilweise Dissociation in die Komponenten.

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid wird diese Hydrazoverbindung nicht verändert, sie löst sich darin zwar auf, aber die erwartete Diacetylverbindung bildet sich nicht.

Auf Fehling'sche Lösung wirkt die in Wasser durch kräftiges Schütteln fein verteilte Verbindung beim Kochen unter Bildung von Kupferoxydul ein, leichter noch wird unter denselben Bedingungen ammoniakalische Silberlösung reduziert. Zinn und Salzsäure führt die Hydrazoverbindung fast quantitativ in o-Amidoacetophenon über. Durch Schmelzen mit Aetznatron im Leuchtgasstrome tritt tiefgreifende Zersetzung ohne Bildung von Indoxyl ein. Lässt man zum Nachweis der beiden Acetylgruppen Phenylhydrazin bei Wasserbadwärme auf die Hydrazoverbindung einwirken, so findet keine Veränderung statt, erhitzt man auf höhere Temperatur, so beginnen sich alsbald Gasblasen (Stickstoff) zu entwickeln und schliesslich tritt heftige Reaktion, vermutlich Reduktion ein, ohne dass es mir gelungen wäre, ein Hydrazon zu erhalten.

Werden auch nur einige Tropfen des farblosen Oeles für sich im Reagenzglase mit oder ohne Luftzutritt auf kleiner Flamme erhitzt, so beginnt es zu sieden; dabei färbt es sich dunkeler, zuerst rubinrot,

dann dunkelrot, dann violett, und die kondensierten herablaufenden Tropfen fangen an den heissen Reagenzglaswandungen zu Joddampf ähnlichen Dämpfen zu verpuffen an, eine farbenprächtige Erscheinung, die sich schliesslich der ganzen Masse mitteilt. Um einer Oxydation des gebildeten Indigo vorzubeugen, empfiehlt es sich, im Kohlensäurestrom zu arbeiten. Nach dem Erkalten sind die Wandungen mit kupferschimmernden Nadeln von Indigo ausgekleidet, die sich leicht in konzentrierter Schwefelsäure beim gelinden Erwärmen zuerst mit grüner, dann mit rein blauer Farbe zu Indigosulfosäure lösen, oder durch Herausspülen mit Aether auf einem Filter sammeln lassen. Die gut ausgebildeten Nadeln haben mit denjenigen von Kaliumpermanganat hinsichtlich des Metallschimmers grosse Aehnlichkeit.

Es sei noch hervorgehoben, dass beim Ueberhitzen ein schwacher Wasseranflug im oberen Teil des Reagenzglases zu bemerken ist, ausserdem wurde ein intensiver Blausäuregeruch wahrgenommen.

Versetzt man die erwärmte salzsaure Lösung des indigobildenden Oeles mit einem Ueberschuss von Platinchlorid, so entsteht sofort ein krystallinischer, aus gelben Schüppchen bestehender Niederschlag, der sich jedoch nicht umkrystallisieren lässt, weil neben Abscheidung von feinverteiltem Platin der Geruch des Ausgangsmaterials auftritt. Aus diesem Grunde wurde das abgesaugte Platindoppelsalz gut mit verdünnter Salzsäure ausgewaschen, auf Thonteller abgepresst, im Vakuum getrocknet, bis der Geruch nach Salzsäure verschwunden war und analysiert.

Berechnet für $\begin{pmatrix} C_6H_4 - NH - NH - C_6H_4 \\ | \quad HCl \quad HCl \quad | \\ CO - CH_3 \quad CH_3 - CO \end{pmatrix} PtCl_4 + 2H_2O$:

Pt	27,31
$2H_2O$	5,04.

Gefunden:

Pt	27,36
H_2O	4,31.

Dieses Salz verlangt ohne Wasser 28,76% Pt; mit 1 Mol. Wasser 28,00% Pt.

Einwirkung von salpeteriger Säure auf das Diacetohydrazobenzol.

Wenn man in eine durch eine Kältemischung gut abgekühlte Lösung von 2,6 g Diacetohydrazobenzol in 30 ccm konzentrierte Salzsäure 1,4 g Natriumnitrit Krystall für Krystall langsam einträgt, so dass freie salpeterige Säure nicht auftritt, so scheiden sich alsbald Krystalle ab, deren Menge sich stetig vermehrt. Nach dem Verdünnen der Reaktionsmasse mit Wasser werden sie abgesaugt, auf Thonteller abgepresst und aus siedendem Petroläther umkrystallisiert. Beim Erkalten krystallisieren aus dieser Lösung farblose, derbe, prismatische

Krystallnadeln von eigentümlichem Geruche, die bei 101—102° schmelzen.

Eine vorläufige Stickstoffanalyse lässt auf ein Diacetoazooxybenzol schliessen, jedoch ist auch die Bildung eines o-Nitrosoacetophenons nicht ausgeschlossen. Wenn ich am Schlusse dieser Abhandlung die Bildung dieses, seiner Konstitution nach noch nicht aufgeklärten Körpers Erwähnung thue, so geschieht dies, weil er beim Kochen mit Wasser in Indigo übergeführt wird.

	Berechnet	
für o-Diacetoazooxybenzol $C_{16}H_{14}N_2O_3$:	Gefunden:	für o-Nitrosoacetophenon $C_8H_7NO_2$:
N 9,93	9,25	9,39.

Erhitzt man diese Verbindung mit Wasser, so schmilzt sie darin und alsbald beginnt sich sehr fein verteilter Indigo in der Flüssigkeit niederzuschlagen. Mit den Wasserdämpfen entweicht ein eigentümlicher Geruch, der schon oben Erwähnung fand, und beim Erkalten der Flüssigkeit krystallisieren feine haarförmige Nadeln, die noch nicht näher untersucht sind.

Die Verbindung vom Schmp. 101—102° ist in Benzol und Alkohol sehr leicht löslich. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich aus der alkoholischen Lösung die Verbindung als krystallinische Masse ab, erleidet aber beim längeren Stehen unter Indigobildung Zersetzung.

Jodometrie der Superoxyde von Calcium, Strontium, Baryum, Magnesium und Natrium.

Von E. Rupp.

(Eingegangen den 29. VII. 1902.)

Im vorletzten Jahrgange dieser Zeitschrift[1]) hatte ich über die Jodometrie von Persulfaten und Perkarbonaten berichtet, denen das nachstehend behandelte Natriumsuperoxyd angeschlossen werden sollte.

Im Sinne der einschlägigen Umsetzungsformel

$$\overset{II}{M}O_2 + 4HCl + 2KJ = \overset{II}{M}Cl_2 + 2KCl + 2H_2O + J_2$$

sind, wie im Verein mit Herrn Apotheker G. Schaumann festgestellt wurde, auch die Superoxyde der alkalischen Erden bestimmbar. Da diese zum Teil medizinische Verwertung finden, so darf deren Behandlung vorweggenommen werden.

[1]) Bd. 238, 156.

Calciumsuperoxyd: CaO_2.

Das Calciumsuperoxyd, welches von der chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, vor einiger Zeit in den Arzneischatz eingeführt worden ist[1]), stellt ein gelbliches krystallinisches Pulver dar, das in Wasser nur sehr wenig löslich ist und mit 4 Mol. H_2O krystallisiert. Bei der Einwirkung von Wasser zerfällt es allmählich in Calciumhydroxyd und Sauerstoff. Das Präparat ist infolge dessen sehr empfindlich gegen Feuchtigkeit, wenn auch in bedeutend geringerem Grade als das Natriumsuperoxyd. Behufs der titrimetrischen Bestimmung des in dem Präparate enthaltenen CaO_2 sollte die Gleichung:

$$CaO_2 + 2\,KJ = CaO + K_2O + J_2$$

realisiert werden.

Zur Bindung des freiwerdenden Alkalis wurde zunächst versucht, die Umsetzungen in einer schwefelsaueren Jodkalilösung vorzunehmen, da bei jodometrischen Bestimmungen ganz allgemein der Schwefelsäure gegenüber der Salzsäure der Vorzug gegeben wird.

Es wurden daher in mehreren gleichzeitig angesetzten Versuchen 0,2 g Substanz in einer Stöpselflasche mit 1 g Jodkalium, ca. 30 ccm Wasser und 5 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 4) zusammengebracht, im Dunkeln stehen gelassen, und nach verschiedenen Zeitintervallen mit Thiosulfat unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator titriert. Die Schärfe des Endpunktes wurde hierbei keineswegs durch den vorhandenen Niederschlag von Calciumsulfat beeinträchtigt.

Die Resultate waren folgende:

	Zeitdauer:	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:
I.	10 Minuten	18,90 ccm
II.	½ Stunde	19,10 „
III.	1 „	21,35 „
IV.	3 Stunden	20,80 „
V.	6 „	21,50 „
VI.	15 „	24,15 „

Sämtliche Proben erlitten mit Ausnahme der beiden letzten nach der Titration mit Thiosulfat eine wieder auftretende Bläuung. Dass diese nicht auf Einwirkung des Luftsauerstoffes zurückzuführen war, liess sich aus der Raschheit und Intensität mit der dieselbe auftrat, sofort erkennen und war nur auf Konto einer unvollständig erfolgten Umsetzung zu setzen, die offenbar darauf beruht, dass das durch die Schwefelsäure gebildete unlösliche Calciumsulfat Teile des Superoxyds einhüllt und ausser Kontakt mit der Jodkaliumlösung setzt.

[1]) E. Merck, Berichte über 1899, 48.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde daher zur Umgehung dieses Uebelstandes an Stelle der Schwefelsäure Salzsäure verwandt.

Wie oben, wurden Proben von je 0,2 g Substanz mit ca. 30 ccm Wasser, 1 g Jodkalium und 5 ccm 25%iger Salzsäure versetzt und nach einiger Zeit titriert.

Die Ergebnisse waren jetzt folgende:

	Zeitdauer:	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:
I.	10 Minuten	28,30 ccm
II.	½ Stunde	28,35 „
III.	1 „	28,30 „

Konstanz der Resultate war also bereits nach 10 Minuten eingetreten.

Bei einer weiteren Probe wurde die Salzsäuremenge auf 2½ ccm reduziert und nach 10 Minuten die Titration mit Thiosulfat ausgeführt. Der Verbrauch hieran betrug 28,00 ccm. Die Titrationsflüssigkeit färbte sich alsbald wieder blau, beweisend, dass die Reaktion noch nicht an ihrem Ende angelangt war. Es wurde daher die Probe weitere 30 Minuten beiseite gestellt, abermals Thiosulfat zutitriert und hierbei 0,20 ccm verbraucht. Die wiederum auftretende Bläuung wurde nach Verlauf von nochmals 30 Minuten durch 0,15 ccm Thiosulfat kompensiert. Eine weitere Jodabspaltung fand nun nicht mehr statt und der Gesamtverbrauch an Thiosulfat betrug somit 28,35 ccm.

Dieses mit obiger Versuchsreihe übereinstimmende Resultat zeigt, dass eine zu frühzeitig erfolgte Titration sich nicht allein selbst anzeigt, sondern auch durch nachträgliche Thiosulfatzusätze zu einem richtigen Endresultate führt, indem man die erstgebrauchte Thiosulfatmenge zu der letzterforderlichen addiert.

Die Berechnung der Analysenresultate ergiebt sich aus dem Ansatze:

$$CaO_2 + 4\,HCl + 2\,KJ = CaCl_2 + 2\,KCl + 2\,H_2O + J_2.$$

Danach sind:

144 g $CaO_2 + 4\,H_2O$ = 254 g J
72 „ „ = 127 „ „
7,2 „ „ = 12,7 „ „ = 1000 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat
0,0072 g „ = 1 „ $^n/_{10}$ „

folglich 28,30 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 0,2037 g $CaO_2 + 4\,H_2O$ = 101,85%.

Zwecks Kontrollierung der so gewonnenen Resultate durch eine andere Methode, wurde die Superoxydbestimmung durch Titration mit Kaliumpermanganat ausgeführt in der Weise, dass 0,1 g des Präparates in saurer Flüssigkeit mit einer Chamäleonlösung, welche 5,1508 g $KMnO_4$ im Liter enthielt, bis zur Blassrosafärbung versetzt wurde. Auch hierbei war Schwefelsäure als Säuerungsmittel unbrauchbar,

indem die verbrauchten Mengen an Permanganatlösung zwischen 6,90 und 7,30 ccm schwankten. Sehr scharfe Endreaktionen hingegen wurden in salzsaurer Lösung (5 ccm 25%iger Salzsäure und 30 ccm Wasser) erhalten mit einem Verbrauche von 8,60 bis 8,70 ccm Permanganatlösung.

Nach der Gleichung:

$2\,KMnO_4 + 5\,CaO_2 + 16\,HCl = 2\,KCl + 2\,MnCl_2 + 5\,CaCl_2 + 8\,H_2O + O_{10}$ sind:

720 g $CaO_2 + 4\,H_2O$ = 316,3 g $KMnO_4$

11,69 „ „ = 5,150 „ „ = 1000 ccm Chamäleonlösung

0,01169 g „ = 1 „ „

folglich sind 8,65 ccm Chamäleonlösung = 0,1011 g $CaO_2 + 4\,H_2O$ = 101,10%.

Da bekanntermassen salzsäurehaltige Lösungen bei Titration mit Kaliumpermanganat infolge von Chlorentwickelung leicht zu hohe Werte liefern, ein Uebelstand, der sich nach Zimmermann[1]) leicht durch einen Zusatz von Manganoxydulsalz zurückdrängen lässt, so behandelte ich einige weitere Proben in der Weise, dass das Supperoxyd in einer Lösung von 1 g Mangansulfat und 5 ccm verdünnter Salzsäure in ca. 30 ccm Wasser mit Chamäleon titriert wurde. Die hierbei verbrauchten Permanganatmengen stimmten genau mit den obigen überein. Offenbar vollzieht sich also die Bindung der freiwerdenden O-Atome zu molekularem Sauerstoff mit solcher Vehemenz, dass es zu einer auch nur spurenweisen Oxydation der Salzsäure überhaupt nicht kommt. Es kann diese Beobachtung jedenfalls dahin verallgemeinert werden, dass alle superoxydischen Stoffe ohne Bedenken in chlorid- bezw. chlorwasserstoffhaltiger Lösung mit Kaliumpermanganat titriert werden können.

Den Hydraten der Superoxyde der alkalischen Erdmetalle (Ca, Ba, Sr) wird durchgehends die Formel $MO_2 + 8\,H_2O$ zugeschrieben. Die ausgeführten Untersuchungen zeigen, dass dem Calciumsuperoxyd, wie von E. Merk angegeben, 4 Moleküle H_2O zukommen. Dass das Präparat, welches in einer Flasche mit gutschliessendem Korkstopfen aufbewahrt worden war, von verhältnismässig geringer Haltbarkeit ist, konnte ich an einer 7 Monate nach der erstmaligen Untersuchung vorgenommenen Titration feststellen, wobei je 0,1 g Substanz nur noch 12,00 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat- resp. 7,90 obiger Kaliumpermanganatlösung erforderten, entsprechend einem Gehalte von 92,16% $CaO_2 + 4\,H_2O$.

Baryumsuperoxyd.

Als zweites wurde in der Reihe der Superoxyde der alkalischen Erdmetalle das Baryumsuperoxyd bezüglich seines Verhaltens gegen die jodometrische Bestimmungsmethode einer genauen Prüfung unter-

[1]) Berliner Berichte 14, 779.

worfen. Ohne Aufführung von Belegangaben wurde die Durchführbarkeit derselben für BaO_2 schon von Bertrand befürwortet[1]).

Es wurden zwei Präparate zur Untersuchung verwandt, das wasserfreie Produkt und das mit 8 Molekülen H_2O vorkommende Hydrat.

Angesichts des Umstandes, dass bei Anwendung von Schwefelsäure das sich bildende unlösliche $BaSO_4$ die beim Calciumsuperoxyd beschriebenen Unzuträglichkeiten gezeitigt haben würde, wurde von vornherein von der Benutzung jener Säure abgesehen und statt ihrer ausschliesslich eine verdünnte Salzsäurelösung mit 1 g Jodkalium in dem Verhältnisse, wie unter Calciumsuperoxyd angegeben, verwendet.

Baryumsuperoxydhydrat: $BaO_2 + 8\,H_2O$.

Die Resultate von 4 zu gleicher Zeit angesetzten und nach verschiedenen Intervallen titrierten Proben von je 0,2 g Substanz waren wie folgt:

	Zeitdauer:	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:
I.	10 Minuten	12,20 ccm
II.	½ Stunde	12,40 „
III.	½ „	12,35 „
IV.	1 „	12,35 „

woraus ersichtlich ist, dass der Zeitraum einer halben Stunde zur Beendigung der Reaktion hinreichend ist.

Die Berechnung des Gehaltes an Superoxyd ergiebt sich aus der Gleichung:

$$BaO_2 + 4\,HCl + 2\,KJ = BaCl_2 + 2\,KCl + 2\,H_2O + J_2.$$

Danach sind:

313,43 g $BaO_2 + 8\,H_2O$ = 254 g J
156,72 „ „ = 127 „ „
15,672 „ „ = 12,7 „ „ = 1000 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat
0,0157 „ „ = 1 „ $^n/_{10}$ „

also 12,35 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 0,1939 g $BaO_2 + 8\,H_2O$ = 96,95 %.

Die Kontrollanalyse wurde in diesem Falle nach dem Verfahren von Grützner[2]) ausgeführt.

Danach wurden 0,4 g Substanz mit 50 ccm $^n/_{10}$ Arsenigsäure-Lösung und 5 ccm konzentrierter Natronlauge zum Kochen erhitzt und eine viertel Stunde lang stehen gelassen. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Salzsäure eben angesäuert und nach Zusatz von Bikarbonat bis zur alkalischen Reaktion (etwa 2 g) der Ueberschuss an As_2O_3 mit $^n/_{10}$ Jodlösung zurücktitriert. Der Verbrauch hieran war in einem Falle 25,40 ccm und im anderen 25,65 ccm, so, dass von

[1]) Monit. scientif. 1880, 207.

[2]) Arch. der Pharm. 1899, 705.

obigen 50 ccm $^n/_{10}$ Arsenigsäure-Lösung 24,50 ccm bei der Reduktion des Superoxyds in Reaktiongetreten waren.

Nach der Gleichung:

$$2\,BaO_2 + As_2O_3 = As_2O_5 + 2\,BaO$$

sind also:

626,86 g $BaO_2 + 8\,H_2O$ = 198 g As_2O_3
156,72 „ „ = 49,5 „ „
15,672 „ „ = 4,95 „ „ = 1000 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung
0,015672 g „ = 1 „ $^n/_{10}$ „

also 24,5 ccm = 0,3840 g $BaO_2 + 8\,H_2O$ = 96 %.

Baryumsuperoxyd: BaO_2.

Es wurden hiervon drei Proben von je 0,2 g Substanz nach der jodometrischen Methode in ganz analoger Weise wie das Hydrat mit folgenden Ergebnissen behandelt:

	Zeitdauer:	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:
I.	½ Stunde	21,90 ccm
II.	½ „	21,80 „
III.	1 „	21,90 „

wonach sich der Prozentgehalt an Superoxyd folgendermassen stellt:

169,43 g BaO_2 = 254 g J
84,72 „ „ = 127 „ „
8,472 „ „ = 12,7 „ „ = 1000 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat
0,008472 „ „ = 1 „ $^n/_{10}$ „

also 21,85 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 0,1851 g BaO_2 = 92,50 %.

Die Kontrollbestimmungen ergaben denselben Wert.

Strontiumsuperoxyd: SrO_2.

Auch dieses, ein Handelspräparat bildende, Superoxyd wurde zwecks Gehaltsprüfung auf SrO_2 der jodometrischen Methode unterworfen.

Es wurden zu diesem Zwecke wiederum 0.2 g Substanz für einen jeweiligen Versuch in Bearbeitung genommen. Als Lösungsmittel diente in diesem Falle eine den früheren Angaben entsprechende Salzsäurelösung mit folgenden Ergebnissen:

	Zeitdauer:	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:
I.	½ Stunde	17,30 ccm
II.	1 „	17,20 „

Die Berechnung an Superoxyd leitet sich aus nachfolgender Aufstellung ab.

$$SrO_2 + 4\,HCl + 2\,KJ = SrCl_2 + 2\,KCl + 2\,H_2O + J_2.$$

Danach sind:

119,30 g SrO_2 = 254 g J
11,93 „ „ = 25,4 „ „
5,97 „ „ = 12,7 „ „ = 1000 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat
0,00597 „ „ = 1 „ $^n/_{10}$ „

also 17,25 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfatlösung = 0,1030 g SrO_2 = 51,49 %.

Als Kontrolle für die Richtigkeit obiger auf jodometrischem Wege erhaltenen Resultate wurde der aktive Sauerstoff, wie beim Calciumsuperoxyd, auch noch auf oxydimetrischem Wege mittelst Kaliumpermanganat, festgestellt.

Je 0,1 g Substanz wurden mit einer Mischung von 30 ccm Wasser und 5 ccm verdünnter Schwefelsäure übergossen und nach erfolgter Lösung mit einer Chamäleonlösung 1.012:1000 bis zum Eintreten einer schwachen Rosafärbung titriert. Der Verbrauch an Permanganatlösung belief sich hierbei auf 26,95 ccm.

Der Reaktion:

$$2\,KMnO_4 + 5\,SrO_2 + 8\,H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 5\,SrSO_4 + 8\,H_2O + O_{10}$$

entsprechend, sind:

$$5\,SrO_2 = 2\,KMnO_4$$

596,5 g SrO_2 = 316,3 g $KMnO_4$
1,9085 „ „ = 1,012 „ „ = 1000 ccm der Lösung
0,0019085 „ „ = 1 „ „ „

folglich 26,95 ccm Permanganatlösung = 0,0514 g SrO_2 = 51,43 %.

Das Resultat steht also mit dem auf jodometrischem Wege erzielten in gutem Einklange.

Magnesiumsuperoxyd: MgO_2.

Wie qualitative Vorproben zeigten, bestehen die meisten Marken dieses als Heilmittel lanzierten Präparates nur zum geringsten Teile aus MgO_2.

Es wurden daher die Versuche unter Anwendung eines grösseren Quantums von Substanz, nämlich 0,5 g vorgenommen, im übrigen aber wie bei den vorigen Superoxyden beschrieben, verfahren, also die Substanz in Glasstöpselflaschen mit einer Lösung von 1 g Jodkalium in ca. 30 ccm Wasser und 2½ ccm 25%iger Salzsäure übergossen und hierauf im Dunkeln sich selbst überlassen. Die Titration wurde dann wiederum in verschiedenen Zeiträumen mit folgenden Ergebnissen ausgeführt:

	Zeitdauer:	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:
I.	¼ Stunde	4,25 ccm
II.	½ „	4,30 „
III.	1 „	5,45 „
IV.	1½ „	5,45 „
V.	1 „	5,50 „

Nachträgliche Bläuung trat nur bei Probe I und II auf, hingegen nicht mehr bei III—V. Es ist somit eine einstündige Reaktionsdauer für die Untersuchung hinreichend.

Da bei diesem Präparate der Anwendung von Schwefelsäure als Ansäuerungsmittel für die Jodkaliumlösung infolge der Leichtlöslichkeit des Magnesiumsulfats nichts im Wege stand, so wurde eine weitere Probe von 0,5 g mit 30 ccm Wasser, 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und 1 g Jodkalium angesetzt. Bei der nach einer Stunde erfolgten Titration wurden in Uebereinstimmung mit obigen fünf Proben, welche mit Salzsäure behandelt waren, 5,45 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfatlösung verbraucht.

Die vorhandene Menge Superoxyd berechnet sich nach der Gleichung:

$$MgO_2 + 4HCl + 2KJ = MgCl_2 + 2KCl + 2H_2O + J_2.$$

Danach sind:

55,94 g MgO_2 = 254 g J
5,594 „ „ = 25,4 „ „
2,797 „ „ = 12,7 „ „ = 1000 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat
0,002797 „ „ = 1 „ $^n/_{10}$ „

also 5,45 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 0,0152 g MgO_2 = 3,05 %.

Es wurde auch in diesem Falle nicht unterlassen, eine Vergleichsanalyse mit Kaliumpermanganat in derselben Weise, wie unter Calcium und Strontium angegeben, auszuführen. Es wurden hierzu je 0,5 g Substanz angewandt und der Verbrauch an Chamäleonlösung (1,012:1000) betrug 17,20 ccm resp. 17,25 ccm. In Uebereinstimmung mit der unter Strontium angeführten Gleichung sind in diesem Falle:

$$5MgO_2 = 2KMnO_4.$$

279,7 g MgO_2 = 316,3 g $KMnO_4$
0,8949 „ „ = 1,012 „ „ = 1000 ccm
0,0008949 „ „ = 1 ccm „

folglich 17,20 ccm Chamäleonlösung = 0,01539 g MgO_2 = 3,08 %.

Natriumsuperoxyd: Na_2O_2.

Die Durchsicht der einschlägigen Litteratur zeigt, dass zur Zeit mit Ausnahme einer gasvolumetrischen Methode keinerlei Bestimmungsweisen des aktiven Sauerstoffs im Natriumsuperoxyd vorliegen, denn wie Archbutt[1]) dargethan hat, liefert die Titration mit Kaliumpermanganat etwas zu geringe und unter sich wenig übereinstimmende Resultate. Auch Grützner[2]) musste bei seiner sehr genauen massanalytischen Bestimmung des Wasserstoffsuperoxyds und der Persulfate mittelst arseniger Säure die Erfahrung machen, dass eine Uebertragung

[1]) Chem. Zentralblatt 1895, I, 509.
[2]) Arch. Pharm. 1899, 705.

derselben auf das Natriumsuperoxyd nicht durchführbar ist. Es ist dieses bei der ausserordentlich heftigen Reaktion von Na_2O_2 mit Wasser keineswegs verwunderlich, denn, wie die nachstehenden unter den verschiedensten Bedingungen angestellten Versuche zeigen, reagiert das Natriumsuperoxyd mit Wasser von gewöhnlicher Temperatur niemals ausschliesslich nach der Gleichung:

$$Na_2O_2 + 2\,H_2O = H_2O_2 + 2\,NaOH,$$

sondern stets auch in dem Sinne:

$$Na_2O_2 + H_2O = 2\,NaOH + O.$$

In letzterer Reaktion liegt die Fehlerquelle für alle bislang eingeschlagenen Wege.

Die unternommenen Versuche, mit Hilfe der jodometrischen Methode nach der Gleichung:

$$Na_2O_2 + 2\,KJ + 2\,H_2SO_4 = Na_2SO_4 + K_2SO_4 + 2\,H_2O + J_2$$

zum Ziele zu gelangen, waren folgende:

Gut zerriebene Durchschnittsproben des Superoxyds wurden in trockenen Stöpselflaschen in möglichst raschem Strahle mit einer schwefelsauren Jodkaliumlösung übergossen und nach der hinreichenden Zeitdauer von 10 Minuten titriert. Es erforderten hierbei:

0,1175 g	Substanz	= 17,95 ccm	= 59,57 %	Na_2O_2
0,1682 „	„	= 25,50 „	= 59,13 „	„
0,1645 „	„	= 24,95 „	= 59,15 „	„
0,1446 „	„	= 21,95 „	= 59,20 „	„
0,1876 „	„	= 27,90 „	= 58,00 „	„

Eine befriedigende Uebereinstimmung der Prozentzahlen war auf diesem Wege nicht zu erzielen.

Immerhin stehen die erhaltenen Werte weit besser im Einklange miteinander als diejenigen einer ähnlichen Versuchsreihe, bei der die Superoxydmengen von 0,1 bis 0,25 g in der feinkörnigen Form des Handelspräparates ohne vorhergegangenes Durchmischen zur Untersuchung herangezogen waren und wobei die Resultate innerhalb der Grenzen von 52—59 % schwankten. Es ist daraus ersichtlich, dass das Präparat von wenig homogener Beschaffenheit ist.

Bei einigen weiteren Versuchen wurde in umgekehrter Reihenfolge vorgegangen und das Natriumsuperoxyd nachträglich in das Jodkaliumgemisch eingebracht. Der Erfolg war wenig günstig, wie die beiden Titrationsergebnisse:

0,0727 g	= 6,05 ccm	$^n/_{10}$ Thiosulfat	= 37,28 %	Na_2O_2
0,1787 „	= 21,70 „	„	= 47,36 „	„

zeigen.

Um die Reaktion zu einer weniger rapid verlaufenden zu gestalten und somit die Menge des unwirksam entweichenden Sauerstoffes möglichst herabzudrücken, verfuhr ich nun in der Weise, dass das in einem kleinen, ca. 3 cm langen Wägegläschen befindliche Superoxyd mit etwas fein zerriebenem Jodkalium bedeckt und so in die sauere Jodkaliumlösung versenkt wurde. Wohl erfolgte hierdurch der Zutritt des Wassers zum Superoxyd ganz allmählich, allein eine wesentliche Aenderung der Resultate war nicht zu verzeichnen, denn es erforderten:

0,1323 g = 14,50 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 42,74 %
0,1269 „ = 9,50 „ „ „ = 29,20 „

Wie in Lehrbüchern vielfach angegeben, soll das Natriumsuperoxyd mit Eiswasser ausschliesslich unter Wasserstoffsuperoxyd-Bildung reagieren. Dementsprechend wurde nun das Natriumsuperoxyd mit Eiswasser übergossen und mit der ebenfalls stark gekühlten saueren Jodkaliumlösung vermischt. Die Titrationswerte:

0,1028 g = 15,20 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 57,67 %
0,1754 „ = 25,50 „ „ „ = 56,70 „

zeigen, dass auch hier Sauerstoff entwichen sein musste und obige Angabe nicht zutraf.

Da erfahrungsgemäss bei Bestimmungen vorliegender Art in manchen Fällen an Stelle von Jodkalium vorteilhafterweise Bromkalium gesetzt und erst die freigemachte Brommenge bezw. die gebildete unterbromige Säure mit KJ umgesetzt wird, so wurden in einem Versuche 0,1165 g des Superoxyds mit einer Bromkaliumlösung übergossen, nach Verlauf einer halben Stunde angesäuert und mit Jodkalium versetzt. Die abgeschiedene Aequivalentmenge Jod erforderte 15,10 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfatlösung = 50,55 % Na_2O_2. Das Ergebnis war also wiederum ein zu niedriges. Eine quantitativ verlaufende Direktbestimmung des Na_2O_2 musste nach den gewonnenen Daten als unausführbar angesehen werden, und ich versuchte nun in der Weise zum Ziele zu gelangen, dass das Natriumsuperoxyd in ein anderes weniger leicht oder garnicht durch Wasser zersetzliches Superoxyd übergeführt, und dieses jodometrisch bestimmt wurde. Als das geeignetste Umsetzungsmaterial musste hierfür das Baryumhydroxyd betrachtet werden und galt es somit die Gleichung:

$$Ba(OH)_2 + Na_2O_2 = 2\,NaOH + BaO_2$$

zu realisieren.

Zu diesem Zwecke wurden abgewogene und fein zerriebene Mengen des Natriumsuperoxyds von 0,1—0,2 g in einer trockenen Flasche in einem Sturze mit ca. 25 ccm gesättigtem Barytwasser

übergossen. Nach Verlauf von 10 Minuten wurde die Flüssigkeit samt Niederschlag in eine Lösung von 1—2 g Jodkalium in ca. 30 ccm Wasser und 5 ccm Salzsäure (25 %) verbracht. Nachdem durch Umschwenken völlige Klärung herbeigeführt war, wurde eine halbe Stunde lang gut bedeckt beiseite gestellt und hierauf mit Thiosulfat titriert.

Dabei erforderten:

0,1289 g Sbst. 20,10 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 60,81 % } 0,0039 g Na_2O_2 = 1 ccm
0,1345 „ „ 20,90 „ „ „ = 60,60 „ } $^n/_{10}$ Thiosulfat.

Gleich diesen beiden Werten lagen die Resultate einer längeren Versuchsreihe.

Es war somit nach langen Bemühungen ein Weg gefunden worden, der konstante Zahlen ergiebt und eine Beurteilung des Wirkungswertes für das Natriumsuperoxyd gestattet.

In einigen Versuchen wurde behufs Umsetzung des Natriumsuperoxyds zu Baryumsuperoxyd das erstere zunächst mit der etwa zehnfachen Menge trockenen Aetzbaryts durchmischt und dann erst das Barytwasser zugesetzt. Eine Aenderung der Resultate gegenüber den oben angegebenen war nicht zu bemerken, sodass von dieser Vorsichtsmassregel Abstand genommen werden kann. Auch wurde versucht, die Säuerung der Jodkaliumlösung mit Schwefelsäure zu bewerkstelligen. Die Erkennung des Titrationsendpunktes ist hierbei durch den Barymsulfatniederschlag in keiner Weise beeinträchtigt, dagegen blieben die Resultate um 3 bis 7 % hinter den wirklichen Werten zurück, was auf die schon bei Calciumsuperoxyd besprochenen Einhüllungserscheinungen zurückzuführen ist.

Die technischen Präparate von Na_2O_2 sind in der Regel eisenhaltig, was unter Umständen bei der jodometrischen Bestimmung des Superoxydes zu berücksichtigen ist, weil das als Ferrisalz in Lösung gehende Eisen ja ebenfalls Jod aus Jodkalium in Freiheit setzt:

$$2\,FeCl_3 + 2\,KJ = 2\,FeCl_2 + 2\,KCl + J_2.$$

Die auf Eisen entfallende Jodmenge, womit gleichzeitig der Prozentgehalt des Präparates an Eisen ermittelt wird, bewerkstelligt man in der Weise, dass 1—2 g Substanz mit verdünnter Salzsäure in Lösung gebracht und bei Wasserbadtemperatur zur Trockne verdampft werden. Der Rückstand wird in 20—30 ccm angesäuertem Wasser aufgenommen, mit etwas Jodkalium versetzt und nach Verlauf einer Stunde titriert.

Es entsprechen:

160 g Fe_2O_3 = 254 g J
0,008 „ „ = 1 ccm $^n/_{10}$ Jod = 1 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat.

Dasjenige Präparat, welches zu oben ausgeführten Untersuchungen vorgelegen hatte, erforderte auf die zu einer Titration angewandte

Durchschnittsmenge von 1 dg Substanz berechnet nur 0,06 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat, ein Verbrauch, der nicht weiter berücksichtigt wurde. Es wird dies stets da statthaft sein, wo, wie hier bei einer qualitativen Berlinerblau-Reaktion nur eine leichte Blaugrünfärbung auftritt.

Es handelte sich nun noch darum, die auf oben beschriebenem Wege erzielten Resultate mit den nach anderen Methoden erhaltenen in Parallele zu stellen.

An Titrationsmethoden liegt hierfür nur eine solche mit Kaliumpermanganat vor. Dieser entsprechend wurden abgewogene Mengen des Superoxydes in möglichst rascher Arbeitsfolge mit einer sehr verdünnten Schwefelsäure übergossen und mit Chamäleon auf Blassrosa titriert.

Es beanspruchten:

$$0{,}1792 \text{ g } Na_2O_2 = 17{,}50 \text{ ccm } KMnO_4 \text{ à } 0{,}0048 \text{ g}$$

woraus sich nach der Gleichung:

$$2\,KMnO_4 + 5\,Na_2O_2 + 8\,H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 5\,Na_2SO_4 + 8\,H_2O + O_{10}$$

der Gehalt an Na_2O_2 zu 57,85 % berechnet.

Weitere Proben gaben ähnliche also um einige Prozente zu geringe Werte, wie dies auch von Archbutt konstatiert worden.

Nach den Angaben dieses Autors wurde nun im Nitrometer mit Anhängefläschchen die aus dem Superoxyd mit schwachrosafarbiger, also höchst verdünnter Kobaltnitratlösung, entwickelte O-Menge gemessen. Die an einer grösseren Versuchsreihe ermittelten Sauerstoffmengen ergaben auf Normaldruck und Temperatur korrigiert und nach dem Ansatze:

$$\begin{aligned} 7{,}8 \text{ g } Na_2O_2 &= 1{,}6 \text{ g} = 1{,}11867 \text{ Liter O} \\ 1 \text{ „ } \text{ „} &= 0{,}14342 \text{ „ „} \\ 0{,}1 \text{ „ } \text{ „} &= 14{,}34 \text{ ccm O} \end{aligned}$$

berechnet, einen Gehalt von 66,5—69,92 % Na_2O_2, also ein Plus von ca. 7 % gegenüber den auf jodometrischem Wege gefundenen Werten.

Es wurden hierauf weitere Bestimmungen im Orsatschen Apparate mit Anwendung von Kalilauge als Sperrflüssigkeit vorgenommen und da und dort modifizierend mit neutraler oder angesäuerter Kobaltnitratlösung in der Kälte oder bis zum Sieden erhitzend das Superoxyd zersetzt, doch stets bewegten sich die so ermittelten Werte um durchschnittlich 7—11 % über den jodometrisch gefundenen.

Eine Erklärung hierfür kann nur dahin gefunden werden, dass in den mit Natriumsuperoxyd bezeichneten technischen Präparaten noch höhere, also mehr Sauerstoff liefernde Peroxyde enthalten sind.

Die Konstanz der nach Umsetzung mit Baryumhydroxyd gewonnenen jodometrischen Zahlen dürfte so aufzufassen sein, dass nur die Oxydationsstufe Na_2O_2 sich mit Baryumhydroxyd umsetzt, nicht

aber etwa vorhandenes Na_2O_3 oder dem bekannten Kaliumtetroxyd entsprechendes Na_2O_4. Dass die letzteren sich mit Wasser auch bei Gegenwart von $Ba(OH)_2$ unter O-Abgabe zersetzen und als Na_2O_2 bezw. BaO_2 mitbestimmt werden,

$$Na_2O_4 + Ba\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix} = BaO_2 + 2\,O + 2\,NaOH,$$

kann daraus geschlossen werden, dass beim Uebergiessen des technischen Natriumsuperoxyds mit Barytwasser eine wohl sehr schwache, aber mehrere Minuten andauernde und durch das Ohr wahrnehmbare Sauerstoffentwickelung stattfindet.

Die stark labile Beschaffenheit dieser höchsten Oxydstufen des Natriums lässt es wohl ausgeschlossen erscheinen, deren Existenz anders als durch Schlussfolgerungen darzuthun. Es ist darum um so wertvoller, dass Untersuchungen von anderer Seite zu derselben Ueberlegung führten. A. Bach[1]) machte bei oxydimetrischen Bestimmungen von Wasserstoffsuperoxydlösungen die Beobachtung, dass das entwickelte O-Volum sich je nach der Provenienz des verwendeten H_2O_2 mehr oder weniger über das der angewandten Kaliumpermanganatmenge entsprechende Mass erhebt. Er vermag diese Erscheinung nur auf die Anwesenheit höherer Wasserstoffsuperoxyde, nämlich Wasserstofftetroxyd H_2O_4 und das schon von Berthelot vermutete Wasserstofftrioxyd H_2O_3, zurückzuführen. Diese aber wiederum können bei einem aus Natriumsuperoxyd hergestellten Hydroperoxyd, das diese Erscheinung in erheblichem Masse zeigt, nur vorhanden gewesenem Na_2O_3 bezw. Na_2O_4 entstammen.

Zusammenfassung:

Zersetzungs-Flüssigkeit	Substanzmenge	Reaktionsdauer	1 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat entspricht
1—2 g Jodkalium + ca. 50 ccm Wasser + 5 ccm HCl à 25 %	ca. 0,2 g CaO_2	½ Std.	0,0072 g CaO_2
	ca. 0,2—1 g MgO_2	1 „	0,002797 „ MgO_2
	ca. 0,2 g BaO_2	½ „	0,008472 „ BaO_2
	ca. 0,2 g BaO_2 + 8 aq.	½ „	0,0157 „ $BaO_2 + 8$ aq.
	ca. 0,2 g SrO_2	½ „	0,00597 „ SrO_2
	ca. 0,15 g Na_2O_2 mit Baryumhydroxyd umgesetzt	½ „	0,0039 „ Na_2O_2

Chem. Univers.-Laborator. Freiburg i. B.

[1]) Berliner Berichte 33, 1506.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

156. Ueber die Alkaloide der Columbowurzel (Jateorrhiza Columba s. Cocculus Palmatus D.C.).

Erste vorläufige Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 4. VIII. 1902.)

In diesem Archiv 1902, Heft 2, S. 146 veröffentlichte H. M. Gordin eine Arbeit, die sich mit der Frage beschäftigt, ob die zahlreichen Litteraturangaben bezüglich des Berberingehaltes in verschiedenen Familien angehörigen Pflanzen zu Recht beständen. Mit vollem Recht bemängelt er die zum Nachweis des Berberins meist als ausreichend erachteten Fällungs- und Farbreaktionen, da dieselben auch von zahlreichen anderen Stoffen gegeben werden könnten. Zum sicheren Nachweis des Berberins schlägt daher Gordin zwei Reaktionen vor, die auf der Eigentümlichkeit der Berberinsalze, mit Jodkalium ein fast wasserunlösliches Jodid, mit Aceton in alkalischer Lösung eine alkaliunlösliche, krystallinische Acetonverbindung zu bilden, beruhen. Erstere Reaktion soll den Nachweis eines Alkaloids überhaupt, speziell aber eines solchen, welches ein schwerlösliches Jodid bildet, letztere die Identifizierung des nach der ersteren Reaktion gefundenen Alkaloids als Berberin bezwecken.

Das Ergebnis von Gordin's Untersuchungen ist nun, dass, ausser anderen bisher für berberinführend gehaltenen Pflanzen, auch die Columbowurzel frei von Berberin sei. Dieser Befund muss befremden, da sich die auf Columbowurzel beziehenden Angaben auf Analysen von Salzen[1]) und sogar auf quantitative Bestimmungen des Berberins[2]) stützen. Boedeker fand für ein nach der Darstellungsmethode allerdings unmöglich reines Chlorhydrat Werte, die unter Berücksichtigung der damaligen Hilfsmittel als genügend übereinstimmend mit der Theorie bezeichnet werden können:

	Boedeker fand aus Cocculus palmatus:	Fleitmann fand aus Berberis vulgaris:		Berechnet für alte Formel $C_{21}H_{20}NO_5Cl$:	Berechnet für neue Formel $C_{20}H_{18}NO_4Cl$:
C	62,78	62,89	62,53	62,74	64,58
H	5,07	5,44	5,67	5,02	4,88
Cl	9,06	9,13	8,80	8,83	9,54.

[1]) Boedeker, Ann. 69, 40 (1849).

[2]) Bocchiola, Chem. Centr.-Blatt 1891, I, 110.

Wenn also auch die von Boedeker gefundenen Zahlen namentlich im Kohlenstoffgehalt erheblich abweichen, so ist die bei unzweifelhaft echtem Berberinchlorid zu damaliger Zeit beobachtete Differenz doch eben so gross. Das Gleiche gilt von dem von Boedeker analysierten Platinsalz. Der Theorie 18,04 Pt, 44,45 C und 3,36 H stehen die Zahlen 17,58 Pt, 45,22 C und 3,92 H gegenüber.

Bocchiola (l. c.) bestimmte in Rindenschicht und Holzkörper den Berberingehalt und fand:

in der Rinde	im Holzkörper
0,98 %	2,05 %
1,38 „	1,02 „.

Noch in neuerer Zeit spricht A. Hilger[1]) von columbosaurem Berberin in der Columbowurzel.

Unter Berücksichtigung dieser Daten, die unmöglich aus der Luft gegriffen sein können, bleiben für die Erklärung des bestehenden Widerspruchs meines Erachtens nur drei Möglichkeiten. Entweder die Columbowurzel enthält nicht immer Berberin, oder aber sie birgt dasselbe wohl stets, aber es ist nach der von Gordin angegebenen Methode aus irgend welchen Gründen nicht nachweisbar, oder endlich, die in der Columbowurzel enthaltene basische Substanz ist dem Berberin im äusseren, in ihren Reaktionen und in ihrer Zusammensetzung sehr ähnlich, ohne jedoch damit identisch zu sein.

Um zwischen diesen Möglichkeiten entscheiden zu können, habe ich ein Kilo Radix Columbo elect., bezogen von E. Merck, einer vorläufigen Untersuchung unterworfen. Der eingeschlagene Weg und die erzielten Resultate seien in nachstehendem mitgeteilt.

Die nach einer pharmakognostischen Prüfung unzweifelhaft als echt erkannte Wurzel wurde in grobes Pulver verwandelt und mit Alkohol im Perkolator erschöpft. Die erhaltenen Auszüge wurden von Alkohol durch Destillation befreit und mit Wasser und etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt. Die trübe, nicht absetzende und nicht filtrierbare Lösung wurde mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres hinterliess beim Verdunsten einen dunkelen Sirup, der allmählich grösstenteils erstarrte und wohl aus Columbin bestand. Die ziemlich klar gewordene, filtrierte wässerige Lösung diente zunächst zu einer Vorprüfung nach Gordin:

1. Die genau neutralisierte Flüssigkeit gab mit Jodkalium einen fein verteilten gelben Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder löste, um beim Erkalten deutlich krystallinisch wieder auszufallen.

[1]) Zeitschr. d. allg. österr. Apoth.-Vereins 1896, 14.

Das Krystallmehl war stark verunreinigt und von intensiv brauner Farbe.

2. 10 ccm der klaren Lösung wurden mit ca. 2 ccm 10%iger Natronlauge alkalisiert. Es entstand eine tiefrote Färbung, aber kein Niederschlag. Nach dem Erwärmen auf 50° wurden 5 ccm Aceton hinzugefügt und offen ruhig stehen gelassen. Nach einigen Tagen hatte sich neben anscheinend amorphen gelben Massen eine kleine Menge eines krystallinischen Körpers gebildet, der eventuell aus Acetonberberin bestehen konnte. Bei einer anderen Probe verfuhr ich genau nach den Angaben von Gaze[1]) bezüglich Darstellung des Acetonberberins mit etwa dem gleichen Erfolge.

Danach konnte man zu der Annahme berechtigt sein, dass entgegen den Angaben von Gordin in der Columbowurzel thatsächlich Berberin enthalten sei. Nur ein Umstand sprach dagegen. Nach der Intensität des Jodkaliumniederschlages zu urteilen, hätte man eine sofortige Abscheidung von Acetonberberin erwarten können, während im vorliegenden Falle die Bildung des Niederschlages erst nach Tagen eintrat und wohl durch das Verdunsten von Aceton und die Aufnahme von Kohlensäure veranlasst wurde.

Der Rest der Lösung wurde daher mit Jodkalium gefällt, der entstandene Niederschlag durch Erwärmen gelöst und nach der beim Erkalten erfolgenden Ausscheidung in krystallinischer Form abgesaugt. Die Versuche, durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser eine Reinigung zu bewerkstelligen, führten nicht zum Ziele. Hingegen konnte durch Umkrystallisieren aus heissem Alkohol ein darin sehr schwer lösliches Jodid von einem leichter löslichen getrennt werden.

Ersteres wurde aus kochendem absoluten Alkohol in der Form tiefgoldgelber Krystallnadeln erhalten, die dem Berberinjodid äusserlich sehr ähnlich sahen, in ihrem Verhalten aber durchaus verschieden davon waren. Der Versuch, aus diesem anscheinend reinen und einheitlichen Körper eine Acetonverbindung zu erhalten, war ohne Erfolg. Bei unter ganz gleichen Bedingungen mit Berberinjodid ausgeführten Versuchen schied sich sofort Acetonberberin hellgelb und krystallinisch aus, während die Lösung des vorliegenden Jodids wiederum nur tiefrot gefärbt wurde und erst allmählich eine kleine Menge eines amorphen Körpers abschied. Dass fragliches Salz nicht aus Berberinjodid bestehen konnte, ging auch aus dem Umstande hervor, dass es sich mit Leichtigkeit auch in Ammoniakflüssigkeit mit roter Farbe auflöste, während Berberinjodid von diesem Reagens kaum gelöst und verändert wird. Das durch Behandlung mit Silbernitrat aus dem

[1]) Archiv d. Pharm. 228, 607 (1890).

Jodid entstehende Nitrat ist schwer löslich und scheidet sich in derben Prismen aus, während Berberinnitrat in feinen Nadeln krystallisiert.

Das in Alkohol leichter lösliche Jodid und ebenso das daraus durch Umsetzen mit Silbernitrat gewonnene, in Alkohol gleichfalls leicht lösliche Nitrat hat noch nicht rein erhalten werden können. Das Verhalten gegen Aceton und Alkali bewies aber ebenfalls die Verschiedenheit von Berberin. Um ein weiteres Beweismaterial für die Aehnlichkeit, aber Nichtidentität der Columbobasen mit Berberin zu gewinnen, wurden die Nitrate mit Zink und Schwefelsäure reduziert und die erhaltenen farblosen Lösungen nach dem Uebersättigen mit Ammoniak ausgeäthert. Hierbei wurde aus dem schwer löslichen Nitrate eine in Alkohol leicht lösliche, farblose Base erhalten, die nach einmaligem Umkrystallisieren mit vorhergehender Sinterung bei 137 bis 138° schmolz. Aus dem leichter löslichen Nitrate wurde ein ebenfalls farbloses Basengemisch gewonnen, von dem ein Teil, in Alkohol leicht löslich, anscheinend mit obigem Alkaloid identisch war, während der andere Teil schwer löslich in Alkohol war und gegen 204° schmolz. Das unter gleichen Bedingungen aus Berberin entstehende Tetrahydroberberin schmilzt hingegen bei 166—167°. Das zweifellose Ergebnis vorliegender Studie lässt sich daher in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit Berberin nicht identische Alkaloide.

2. Die Columboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Aether ausschütteln lassen.

Als fast sichere Resultate kämen noch hinzu:

3. Berberin selbst ist in Radix Columbo nicht enthalten, und

4. Die Columboalkaloide sind wie das Berberin quaternäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen.

Das bisher gewonnene analytische Material ist noch nicht zuverlässig genug, dass man Formeln für die neuen Alkaloide aufstellen könnte. Das Studium der interessanten, für die Berberinforschung besonders wichtigen Alkaloide wird eifrig fortgesetzt werden. Auch soll versucht werden, die übrigen von Gordin als berberinfrei bezeichneten Drogen: *Pareira brava, Menispermum Canadense, Jeffersonia Diphylla* in den Kreis der Untersuchung einzuziehen.

Mitteilung aus dem wissenschaftlichen Laboratorium von Dr. Siebert und Dr. Ziegenbein in Marburg a. Lahn.

Wertbestimmung der Digitalisblätter.

Von H. Ziegenbein.

(Eingegangen den 12. VIII. 1902.)

Die Wirkung der *Digitalis purpurea* auf die Herzthätigkeit hat zahlreiche Forscher veranlasst, Mittel und Wege zur Auffindung des oder der wirksamen Prinzipien aufzusuchen, um dadurch die Möglichkeit exakter Dosierung zu erschliessen. Denn natürlich konnte es nicht verborgen bleiben, dass der Fingerhut je nach Alter, Rasse, Einsammlung wesentliche Abweichungen in der Wirksamkeit aufwies. Wie bei anderen starkwirkenden Drogen versuchte man daher auf Grund eingehendsten Studiums zunächst das wirksame Prinzip kennen zu lernen und danach Methoden auszuarbeiten, die in der natürlichen Droge den Wirkungswert zu ermitteln gestatteten. Bei einer Anzahl Arzneipflanzen, namentlich solchen, welche ihre segensreiche Wirkung hauptsächlich längst bekannten, gut charakterisierten Alkaloiden verdanken, ist es rastloser Arbeit gelungen, auch für die Praxis geeignete, völlig einwandsfreie, auf Wägung oder Titration beruhende Methoden aufzufinden, mit Hilfe deren der Wirkungswert der betreffenden Droge leicht zu bestimmen ist. Von diesen Errungenschaften hat das D. A.-B. IV unter Abänderung alter und Einführung erprobter neuer Untersuchungsweisen ausgiebigen Gebrauch gemacht und dadurch seinen wissenschaftlichen wie praktischen Charakter gewahrt. Als besonders verdienstvoll ist anzuerkennen, dass es nicht versucht hat, vorläufig nicht Mögliches zu unternehmen, d. h. bei solchen Drogen, deren die Gesamtwirkung bedingenden Bestandteile noch nicht ausreichend bekannt sind, Vorschriften für die Wertschätzung zu geben, wenn auch schon von mancher Seite solche warm empfohlen wurden. Allerdings muss zugegeben werden, dass die Alkaloide in den Drogen, für welche das D. A.-B. IV eine quantitative Bestimmung vorschreibt, nicht die ausschliessliche Wirkung derselben repräsentieren. Wäre das der Fall, so würde man von dem Gebrauch der wechselnd zusammengesetzten Drogen überhaupt haben absehen und dafür die reinen chemischen Präparate einführen müssen. Aber immerhin, die Hauptwirkung ist auf diese chemischen Individua zurückzuführen, sodass sie resp. ihre Bestimmung einen Anhalt über die Wirksamkeit geben können.

Wie liegen aber die Verhältnisse beispielsweise bei *Secale cornutum?* Auch dafür sind bereits Wertbestimmungen, die auf der Ermittelung des Cornutingehaltes beruhen, in Vorschlag gebracht worden. Das D. A.-B. IV hat mit zweifellosem Recht die Aufnahme dieser Prüfungsvorschrift nicht für angebracht gehalten, da das Cornutin an sich noch wenig bekannt ist und sicherlich nicht der Hauptträger der Secalewirkung ist.

In gleichem Masse ist das bei *Folia Digitalis* der Fall. Freilich sind durch die mühsamen und rastlosen Arbeiten von Schmiedeberg[1]), Böhm[2]) und Kiliani[3]) eine ganze Anzahl von chemischen Individuen wie Digitoxin, Digitalein, Digitophyllin aus den Blättern, Digitonin, Digitalin, Digitalein aus den Samen mit Sicherheit isoliert worden. Auch der Wirkungswert dieser Glykoside ist pharmakologisch festgestellt. Es hat sich aber bei dieser Prüfung herausgestellt, dass kein einziges der isolierten Glykoside allein die volle Digitaliswirkung zeigt, wie sie nur den Blättern mit ihrem Gesamtgehalt an allen wirksamen Prinzipien eigen ist. Deshalb kann einer Methode, welche nur einen der wirksamen Körper bestimmt, wohl eine gewisse Bedeutung für die Bewertung der Droge nicht abgesprochen werden, sie dürfte aber nicht das leisten, was von einer einwandsfreien zu verlangen ist. Seit einigen Jahren hat die bekannte von C. C. Keller[4]) ausgearbeitete Prüfungsweise, nach welcher nur das Digitoxin zur Wägung kommt, die übrigen gleichfalls sehr wirksamen Stoffe aber nicht, die meiste Beachtung gefunden. Fromme hat diese Methode durch Abkürzung der Extraktionsdauer vereinfacht.

Schon Gehe & Co.-Dresden[5]) glauben in ihrem Handelsbericht aussprechen zu dürfen, dass die Digitoxinbestimmung allein für die Beurteilung der Digitalisblätter nicht massgebend sein kann. Sie bewahren Digitalisblätterpulver in einem Papierbeutel ein Vierteljahr lang auf und lassen es nach dieser Zeit ärztlicherseits prüfen. Das Pulver versagte nach dieser Aufbewahrungsweise am Krankenbett, obwohl der „Digitoxin"-Gehalt, welcher beim frischen Pulver 0,26 bis 0,265% betragen hatte, annähernd der gleiche, nämlich 0,25% geblieben war. Gehe & Co. glauben daher „der Summe aller Stoffe, unter

[1]) Arch. f. exper. Pathol. B. 3 u. B. 16.

[2]) Pflüger's Archiv.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XXIII., 1555; XXIV., 339 u. 3951. Archiv d. Pharm. 230, pag. 250; 231, pag. 448; 232, pag. 334; 233, pag. 299, 311 u. 698; 234, pag. 425; 236, pag. 458.

[4]) Ber. d. d. pharm. Ges., 7. Jahrg., 4. Heft.

[5]) Handelsber. v. Gehe & Co, 1898, April.

denen den Geruchsprinzipien sicher eine nicht unwesentliche Bedeutung zukommt", die Wirkung zuerteilen zu müssen. Auch ich kann am Ende dieser Abhandlung hierfür einen auf andere Weise geführten Beweis liefern.

Einem jeden Kenner der Litteratur dürfte es zweifellos erscheinen, dass noch nicht alle die typische Digitaliswirkung hervorrufenden Stoffe bekannt sind. Ob es in der nächsten Zeit gelingen wird, sie alle rein darzustellen und dann auch nach einer einfachen Manipulation chemisch quantitativ in den Blättern nachzuweisen, dürfte mindestens fraglich sein. Deshalb musste der Gedanke nahe liegen, einen Weg zu betreten, auf dem man zweifellos zum Ziele kommt: den physiologischen.

Angeregt durch seine Thätigkeit als Mitglied des Reichsgesundheitsrates hat Herr Professor Arthur Meyer-Marburg seit etwa drei Jahren seine Aufmerksamkeit auch der *Digitalis purpurea* gewidmet und systematisch betriebene Züchtungsversuche angestellt, welche unter anderem das Ziel haben, eine kräftige und stets gleichartig wirkende Digitalisrasse zu gewinnen, während Herr Professor Hans Meyer-Marburg die physiologische Prüfung dieser Pflanzen übernommen hat. Die Versuche beider Forscher sind noch nicht abgeschlossen. Voraussichtlich in einem Jahre werden ihre wissenschaftlichen Arbeiten an anderer Stelle veröffentlicht werden. Beide Herren haben mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und mir bei ihrer Ausführung reiche Unterstützung zu teil werden lassen, wofür ihnen auch an dieser Stelle mein ergebenster Dank ausgedrückt sei.

Die Versuche über den Einfluss der Digitalis auf Tiere werden seit langen Jahrzehnten ausgeführt. Zu einer Zeit als Herr Professor H. Meyer bereits die quantitativen Giftwertbestimmungen ausführte, erschien von Carl Bührer[1]) eine Arbeit: „Untersuchung über die Wirksamkeit einiger toxischer Fluidextrakte der Pharm. helv. ed. III. mit besonderer Berücksichtigung der Herkunft und des Jahrganges der verschiedenen Präparate." Verfasser kommt in dieser Dissertation auf Grund physiologischer Untersuchungen an Fröschen bei den Digitalis-Fluidextrakten zu dem Schlusse:

1. „dass die untere Grenze der Wirksamkeit des Extr. Digitalis fluid. ziemlich tief liegt, dass sie aber
2. „für die verschiedenen gleichnamigen Präparate ganz erheblichen Schwankungen unterliegt, indem bei den Präparaten verschiedener Herkunft Differenzen von ca. 400% und bei denjenigen verschiedenen Jahrgangs Unterschiede von ca. 200% konstatiert wurden."

[1]) Inaug.-Dissert., Basel 1900.

In allerneuester Zeit wurde eine Arbeit des Herrn Dr. Albert Fränkel-Badenweiler[1]) „Ueber die physiologische Dosierung von Digitalispräparaten" bekannt, deren Ergebnis ist, dass die untersuchten Digitalisinfuse Differenzen von 100—275%, die Digitalistinkturen solche von 100—400% und die Strophanthustinkturen gar solche von 100—6000% aufweisen. Verfasser knüpft daran die Forderung, dass nur auf geeignete Weise physiologisch eingestellte Digitalis- und Strophanthuspräparate in den Handel gebracht werden sollten zur Sicherheit für den Arzt und den bedrohten Kranken.

Von einem weiteren von dem genannten Forscher in Wiesbaden auf dem Kongress für innere Medizin gehaltenen Vortrag, liegt mir nur ein Referat[2]) vor, nach welchem er über die kumulative Wirkung der Digitaliskörper berichtet hat, welche sie alle zeigen, am meisten das Digitoxin.

Unabhängig von beiden Autoren hat Herr Professor H. Meyer seine Untersuchungen der Digitalisblätter ausgeführt, indem er folgenden Weg einschlug. In einer kleinen Menge der lufttrockenen grobgepulverten Blätter wurde der Gewichtsverlust bei 70—80° bestimmt, welcher durchschnittlich etwa 10% betrug. Unter Anrechnung dieses Trockenverlustes wurden jedesmal aus einer Durchschnittsprobe 2,2 g genau gewogen und mit 50 ccm 80%igen Alkohol einmal aufgekocht, worauf die Mischung unter häufigerem Umschütteln 12 Stunden stehen gelassen wurde. Nach dieser Zeit wurde die grünliche Lösung durch Filtration von dem extrahierten Blattpulver getrennt, dieses mit 50 ccm 80%igen warmen Alkohols nachgewaschen, die Flüssigkeit darauf auf einem schwach siedenden Wasserbade bis auf etwa 5—10 ccm eingeengt und der Rückstand mit heissem destillierten Wasser auf 20,0 g gebracht. Die schmutzig grüne, trübe erscheinende Lösung stellte somit ein ca. 10%iges wässeriges Extrakt der getrockneten Blätter dar, sodass 1 ccm derselben 0,1 g trockener Blätter entspricht.

Als Versuchstier wurde ausschliesslich der auf Digitalis besonders reagierende Landfrosch, *rana temporaria*, möglichst frisch gefangen, verwendet. Um einen ev. Einfluss des Geschlechtes fernzuhalten, wurden nur männliche Frösche ausgewählt. Der Versuch wurde in der allgemein üblichen Weise ausgeführt, dass unter Vermeidung von Nebenverletzungen und Blutungen das Herz des flach aufgespannten Tieres freigelegt wurde. Darauf wurde dem Frosch die betreffende Extraktmenge, ev. noch vorher verdünnt, in den rechten Schenkellymphdrüsensack injiziert und nun beobachtet, wann innerhalb zwei

[1]) Therapie d. Gegenwart, Mainz 1902.
[2]) Münch. med. Wchschr., 13. Mai 1902.

Stunden und ob überhaupt in dieser Zeit systolischer Herzstillstand eintrat. Konnte innerhalb der angegebenen Frist systolischer Herzstillstand nicht beobachtet werden, so wurde systematisch weiter eine höhere und höhere Dosis verabreicht, bis durch Versuche an mehreren Tieren mit gleichen Mengen die niedrigste Grenzzahl gefunden war, welche in Kubikzentimetern des Extraktes resp. Grammteilen des trockenen Pulvers ausgedrückt genügte, den gewünschten Effekt, d. h. systolischen Herzstillstand hervorzurufen.

Die folgenden Untersuchungen mehrerer Sorten von angesehenen Handelsfirmen bezogener Digitalisblätter, auch selbstgesammelter und überlassener sind auf die gleiche Weise ausgeführt und zwar meistenteils im Laufe des Winters 1901/1902. Eine kleine Aenderung habe ich bei Herstellung des Extraktes eintreten lassen, indem ich das extrahierte Blattpulver ausser mit warmem Alkohol noch mit 50 ccm heissen Wassers nachgewaschen habe. Da ich bei Fertigstellung konzentrierter Extraktlösungen (1:10 H. Meyer) häufig harzige Ausscheidungen beobachten musste und diese möglicher Weise einen Teil der Digitaliswirkung ausmachen konnten, habe ich die Extraktlösungen nur in Verdünnungen 1:40 angewandt. Unter diesen Umständen und bei der bedingten kurzen Aufbewahrungszeit konnten harzige Ausscheidungen nicht bemerkt werden. Ich habe jedoch der Gleichmässigkeit halber den durch Verwendung von $2^1/_2$%igen Extrakt gefundenen Wert stets auf 10%iges umgerechnet.

Den Giftwert gebe ich in der üblichen Weise nach der Menge trockener Digitalisblätter an, welche bei einer Einheit, im vorliegenden Falle 100,0 g Froschgewicht, die gewünschte Wirkung erzielt. Da ich im Durchschnitt Frösche von 25,0 g Gewicht verwendet habe, war der für ein Tier gefundene Giftwert nur mit 4 zu multiplizieren, um zu dem für 100,0 g Froschgewicht gültigen zu gelangen. Ich habe hierbei kleine Differenzen von einigen Grammen im Gewicht der Frösche unbeachtet gelassen, da sie, wie durch zahlreiche Versuche festgestellt, von geringer Bedeutung sind.

A. Ganze Blätter.

1. Naturelle Harzer.

Sammelzeit: Ende Juli 1901.

Digitoxingehalt (angegeben) .	0,33 %	
Trockenverlust	11,15 „	
Extrakt aus	2,364 g	lufttrockenen Blättern
entsprechend	2,1005 „	trockenen Blättern
0,1 ccm des Extraktes . . .	= 0,0105 „	„ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
32,0 g	0,05 ccm	nicht
25,0 „	0,066 „	„
32,0 „	0,075 „	„
27,0 „	0,075 „	„
29,0 „	0,075 „	nicht vollständig
26,0 „	0,075 „	nach 108 Minuten
25,0 „	0,1 „	„ 28 „

Grenzwert = 0,075 ccm . . . . . = 0,0075 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,03 „ „ „

2. Elegierte Harzer.

Sammelzeit: Ende September 1901.

Digitoxingehalt (angegeben) . 0,163 %
Trockenverlust . . . . . 10,93 „
Extrakt aus . . . . . 2,3000 g lufttrockenen Blättern
entsprechend . . . . . 2,0487 „ trockenen Blättern
0,1 ccm des Extraktes . . . = 0,0102 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,05 ccm	nicht
32,0 „	0,066 „	„
29,0 „	0,066 „	„
20,0 „	0,066 „	nach 59 Minuten
26,0 „	0,075 „	„ 96 „
24,0 „	0,075 „	„ 31 „
26,0 „	0,075 „	„ 71 „
20,0 „	0,1 „	„ 35 „

Grenzwert = 0,066—0,075 ccm = 0,0066—0,0075 g trockener Blätter
„ für 100,0 Froschgewicht = 0,03 „ „ „

3. Naturelle Süd-Harzer.

Sammelzeit: Juli bis August 1901.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt[1]) roh 0,2 %
rein 0,14 „
Trockenverlust . . . . . 11,48 „
Extrakt aus . . . . . 2,3035 g lufttrock. Blättern
entsprechend . . . . . 2,0391 „ trockenen „
0,1 ccm des Extraktes . . . . . = 0,0102 „ „ „

[1]) Diese, wie sämtliche folgenden Digitoxinbestimmungen sind nach Keller-Fromme ausgeführt.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,075 ccm	nicht
16,0 „	0,075 „	„
25,0 „	0,075 „	„
25,0 „	0,1 „	nicht vollständig
22,0 „	0,1 „	„ „
21,0 „	0,1 „	nach 94 Minuten
25,0 „	0,1 „	„ 66 „

Grenzwert = 0,1 ccm . . . . . = 0,01 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht . = 0,04 „ „ „

4. Elegierte Südharzer.

Sammelzeit: Juni bis August 1901.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt), roh 0,255 %
rein 0,185 „
Trockenverlust . . . . . 12,26 „
Extrakt aus . . . . . 2,3120 g lufttrock. Blättern
entsprechend . . . . . 2,0306 „ trockenen „
0,1 ccm des Extraktes . . . . . = 0,0101 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,05 ccm	nicht
30,0 „	0,075 „	„
23,0 „	0,075 „	nach 98 Minuten
33,0 „	0,1 „	„ 70 „

Grenzwert = 0,075 . . . . . = 0,0075 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,03 „ „ „

5. Naturelle Harzer.

Sammelzeit: Sommer 1901.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt) 0,125 %
Trockenverlust . . . . . 10,58 „
Extrakt aus . . . . . 2,2700 g lufttrockenen Blättern
entsprechend . . . . . 2,0297 „ trockenen Blättern
0,1 ccm des Extraktes . . . 0,0102 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
22,0 g	0,05 ccm	nicht
25,0 „	0,05 „	„
23,0 „	0,075 „	„
23,0 „	0,075 „	nach 40 Minuten
25,0 „	0,075 „	„ 95 „
22,0 „	0,1 „	„ 35 „

Grenzwert = 0,075 ccm . . . . . = 0,0075 g trockener Blätter
„ für 100 g Froschgewicht = 0,03 „ „ „

6. Nord-Harzer.

Sammelzeit: Juni bis Juli 1901.

Digitoxingehalt konnte nicht bestimmt werden.
Trockenverlust . . . . . 12,81 %
Extrakt aus . . . . . 2,3050 g lufttrockenen Blättern
entsprechend . . . . . 2,0098 „ trockenen Blättern
0,1 ccm . . . . . = 0,0100 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,075 ccm	nicht
25,0 „	0,1 „	„
25,0 „	0,1 „	„
21,0 „	0,1 „	„
22,0 „	0,125 „	„
24,0 „	0,125 „	„
23,0 „	0,125 „	nach 60 Minuten
23,0 „	0,125 „	„ 45 „
22,0 „	0,15 „	„ 70 „
24,0 „	0,15 „	„ 50 „

Grenzwert = 0,125 ccm . . . . = 0,0125 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,05 „ „ „

7. Naturelle Thüringer (Schwarzathal).

Sammelzeit: Ende Juni bis August 1901.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt) roh 0,21 %
rein 0,115 „
Trockenverlust . . . . . 10,59 „
Extrakt aus . . . . . 2,3150 g lufttrockenen Blättern
entsprechend . . . . . 2,0697 „ trockenen Blättern
0,1 ccm des Extraktes . . . . = 0,0104 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,075 ccm	nicht
22,0 „	0,1 „	„
23,0 „	0,1 „	„
23,0 „	0,125 „	nach 80 Minuten
24,0 „	0,125 „	„ 32 „

Grenzwert = 0,125 ccm . . . . = 0,0125 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,05 „ „ „

8. Elegierte Thüringer (Schwarzathal).

Sammelzeit: Juli bis August 1901.

Digitoxingehalt konnte nicht bestimmt werden.
Trockenverlust . . . . . 12,10 %
Extrakt aus . . . . . 2,3115 g lufttrockenen Blättern
entsprechend . . . . . 2,0318 „ trockenen Blättern
0,1 ccm des Extraktes . . . = 0,0101 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
20,0 g	0,075 ccm	nicht
25,0 „	0,075 „	„
26,0 „	0,075 „	„
19,0 „	0,1 „	nach 77 Minuten
23,0 „	0,1 „	„ 65 „

Grenzwert = 0,1 ccm . . . . . = 0,01 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,04—0,05 „ „ „

9. Selbst gesammelte (am Rimberg i. d. Nähe Marburgs).

Sammelzeit: 11. Mai 1902.

Digitoxingehalt nicht bestimmt.
Trockenverlust . . . . 9,32 %.
Extrakt aus . . . . . 2,2356 g lufttrockenen Blättern
entsprechend . . . . . 2,0273 „ trockenen „
0,1 ccm des Extraktes . = 0,0101 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
23,0 g	0,1 ccm	nicht
21,0 „	0,1 „	„
25,0 „	0,125 „	„
25,0 „	0,15 „	„
20,0 „	0,15 „	nach 87 Minuten
23,0 „	0,15 „	„ 60 „
22,0 „	0,2 „	„ 106 „
20,0 „	0,2 „	„ 51 „
23,0 „	0,25 „	„ 58 „

Grenzwert = 0,15 ccm . . . . . = 0,015 g trockener Blätter
„ für 100 g Froschgewicht = 0,06—0,075 „ „ „

10. Alte, aus dem Jahre 1900 stammende, in geschnittenem Zustande in einem Glase aufbewahrte Blätter.

Sammelzeit: 1900.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt)	0,226 %	
Trockenverlust	9,83 „	
Extrakt aus	2,2336 g	lufttrockenen Blättern
entsprechend	2,0140 „	trockenen „
0,1 g des Extraktes	= 0,0100 „	„ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
22,0 g	0,1 ccm	nicht
25,0 „	0,1 „	„
23,0 „	0,15 „	nach 40 Minuten
25,0 „	0,15 „	„ 40 „
23,0 „	0,2 „	„ 73 „
25,0 „	0,25 „	„ 33 „

Grenzwert = 0,15 ccm . . . . . = 0,015 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,06 „ „ „

B. Blätterpulver.

11. Bestes, feines Pulver von Harzer Blättern, bezogen August 1901.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt)	0,235 %	
Trockenverlust	9,0 „	
Extrakt aus	2,2785 g	lufttrockenen Pulvers
entsprechend aus	2,0735 „	trockenen „
0,1 ccm des Extraktes	0,0104 „	„ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
24,0 g	0,05 ccm	nicht
20,0 „	0,1 „	nach 43 Minuten
23,0 „	0,1 „	„ 91 „
29,0 „	0,2 „	„ 47 „

Grenzwert = 0,1 ccm . . . . . = 0,01 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,04—0,05 „ „ „

12. Bestes, feines Pulver von Harzer Blättern, bezogen März 1902.

Digitoxingehalt (selbst bestimmt) 0,18 %
Trockenverlust . . . . . 7,09 „
Extrakt aus . . . . . 2,2960 g lufttrockenen Pulvers
entsprechend aus . . . . . 2,1330 „ trockenen „
0,1 ccm des Extraktes . . . . 0,0107 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,1 ccm	nicht
25,0 „	0,1 „	„
24,0 „	0,125 „	nach 45 Minuten
23,0 „	0,125 „	„ 56 „
26,0 „	0,125 „	„ 100 „
21,0 „	0,15 „	„ 80 „
26,0 „	0,175 „	„ 55 „

Grenzwert = 0,125 ccm . . . . . = 0,0125 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,05 „ „ „

13. Grobes in einem Schraubendeckelglase aufbewahrtes Pulver von im botanischen Garten zu Marburg kultivierten Blättern.

Sammelzeit: Frühjahr 1900.

Digitoxingehalt nicht bestimmt.
Giftwert, März 1901 bestimmt 0,04 g auf 100,0 g Froschgewicht.
Trockenverlust . . . 10,31 %
Extrakt aus . . . . 2,2016 g lufttrockenen Blättern
entsprechend aus . . 1,9625 „ trockenen „
0,1 ccm des Extraktes 0,0098 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
22,0 g	0,2 ccm	nicht
25,0 „	0,2 „	„
25,0 „	0,25 „	„
23,0 „	0,25 „	nach 45 Minuten
25,0 „	0,25 „	„ 48 „
20,0 „	0,3 „	„ 35 „
27,0 „	0,3 „	„ 38 „

Grenzwert = 0,25 ccm . . . . . = 0,025 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,1 „ „ „

14. Im botanischen Garten zu Marburg kultivierte Blätter als grobes Pulver in einem Schraubendeckelglas aufbewahrt.

Sammelzeit: Juli 1900.

Digitoxingehalt nicht bestimmt.
Giftwert, März 1901 bestimmt 0,04 g auf 100,0 g Froschgewicht.
Trockenverlust . . . 10,53 %
Extrakt aus . . . . 2,2016 g lufttrockenen Blättern
entsprechend aus . . 1,9698 „ trockenen „
0,1 ccm des Extraktes 0,0099 „ „ „

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
20,0 g	0,1 ccm	nicht
30,0 „	0,15 „	„
20,0 „	0,15 „	nach 99 Minuten
21,0 „	0,15 „	„ 36 „
24,0 „	0,2 „	„ 77 „
24,0 „	0,2 „	„ 85 „
24,0 „	0,2 „	„ 110 „
20,0 „	0,2 „	„ 40 „

Grenzwert = 0,15 ccm . . . . . = 0,015 g trockener Blätter
„ für 100,0 g Froschgewicht = 0,06—0,075 „ „ „

Zusammenstellung:

No.		Digitoxin-gehalt	Giftwert für 100 g Froschgewicht	
1.	Naturelle Harzer Blätter 1901	0,33 %	0,03 g	
2.	Elegierte „ „ 1901	0,163 „	0,03 „	
3.	Naturelle Südharzer Blätter 1901 . .	0,14 „	0,04 „	
4.	Elegierte „ „ 1901 . .	0,185 „	0,03 „	
5.	Naturelle Harzer Blätter 1901 . . .	0,125 „	0,03 „	
6.	Nordharzer Blätter 1901	—	0,05 „	
7.	Naturelle Thüringer Blätter 1901 . .	0,115 „	0,05 „	
8.	Elegierte „ „ 1901 . .	—	0,04—0,05 g	
9.	Hessische (Rimberg) Blätter 1902 Mai	—	0,06—0,075 g	
10.	Alte (unbek. Herkunft) Blätter 1900	0,226 „	0,06 g	
11.	Harzer (feines Pulver) 1901	0,235 „	0,04—0,05 g	
12.	„ „ „ 1901	0,18 „	0,05 g	
			1901	1902
13.	Kultivierte aus 1900 (grobes Pulver)	—	0,04 g	0,1 g
14.	„ „ 1900 „ „	—	0,04 „	0,06 bis 0,075 g

Die Zusammenstellung bestätigt:

1. Die bekannte Thatsache, dass die Wirkung der Digitalissorten eine ganz verschiedene ist. Es ergeben sich Differenzen von 100—200% und mehr.
2. Wie auch schon durch die Praxis bekannt, scheint der Standort oder mehr wohl die Rasse (Arthur Meyer) einen grossen Einfluss auf den Wirkungswert auszuüben. Untersuchte Harzer Droge erwies sich im allgemeinen wirksamer als Thüringer.
3. Weiter erhellt, dass das Auslesen der Blätter von grosser Wichtigkeit ist: Elegierte Ware, welche naturgemäss und auch nach der physiologischen Prüfung mit Recht höher im Preise steht als naturelle, wirkt stärker als diese, wie Beispiel 1, 3, 7 im Gegensatz zu 2, 4, 8 beweisen.
4. Durch längere, namentlich mehrjährige Aufbewahrung wird der Wirkungswert stark herabgedrückt bis auf das 1½ bis 2½ fache des früheren, wie die Versuche 13 und 14 zeigen, wie auch das Beispiel der Droge 10 lehrt, von welcher man bei einem trotz Alter recht hohem Digitoxingehalt eine entsprechend gute Wirkung erwarten sollte.
5. Pulver scheint, wie No. 11 und No. 12 lehren könnten, schon nach kürzerer Aufbewahrung eine geringere Wirksamkeit zu haben.
6. Der Digitoxingehalt steht in keiner direkten Beziehung zum Giftwert. Von No. 2 sollte man bei einem noch einmal so geringen Digitoxingehalt wie No. 1 eine noch einmal so schwache Wirksamkeit erwarten. Aber das Gegenteil ist der Fall: Wenn nicht etwas stärker, so ist der Wirkungswert von No. 2 mindestens gleich dem von No. 1. Der Wirkungswert von No. 2 ist sogar unter den untersuchten Proben der höchste, während der Digitoxingehalt (0,163%) weit unter dem von Caesar & Loretz in ihrem Geschäftsbericht für 1900 durchschnittlich angegebenen von 0,28% liegt. Die Droge 10 enthält noch recht viel, 0,226% Digitoxin, ihr Giftwert ist ausserordentlich gering, nur 0,06—0,075 g auf 100,0 g Froschgewicht.

Es schien wünschenswert, die bei den von mir ausgeführten Digitoxinbestimmungen gewonnenen Mengen Digitoxin vergleichsweise auf ihre physiologische Wirkung zu prüfen. Denn wenn die Digitoxinbestimmung ein Kriterium für den Wirkungswert der Digitalisblätter abgeben soll, so muss die aus einem bestimmten Gewicht Blätter gewonnene Menge Glykosid annähernd dieselbe Wirkung haben wie die entsprechende Menge Blätter. Anderenfalls würde bewiesen werden, dass die Methode zu Täuschungen führen und bewirken kann, dass ev. eine digitoxinarme, aber physiologisch sehr wirksame Droge

verworfen, ein an Digitoxin sehr reiches, physiologisch schwach wirkendes Material sehr hoch bewertet würde.

Zur Prüfung benutzte ich die nach Anwendung der Keller-Fromme'schen Digitoxinbestimmungsmethode resultierenden Mengen Digitoxin, welche 10.0 g lufttrockenen Blättern entspricht. Diese löste ich anfangs in 5 ccm Alkohol, später als sich herausstellte, dass eine viel geringere Menge genügte, in 1 ccm Alkohol, und verdünnte die Lösung mit Wasser unter Anrechnung des beim Trocknen ermittelten Verlustes so weit, dass ich wie bei den Blattextrakten eine 10%ige Lösung, d. h. auf getrocknete Blätter bezogen, erhielt. Eine weitere Verdünnung war nicht notwendig, da sich erheblich höhere Dosen als beim Blattextrakt notwendig erwiesen. Verlor eine Blattsorte beim Trocknen 12.26%, so musste die Digitoxinlösung auf 87.74 g gebracht werden; es entsprach dann 1 ccm der Flüssigkeit der aus 0,1 g trockener Blätter ermittelten Menge Digitoxin.

Der physiologische Versuch mit den so eingestellten Digitoxinlösungen wurde in ganz gleicher Weise unter denselben Vorsichtsmassregeln ausgeführt wie bei den Blattextrakten. Ich konnte auf diesem Wege nur einzelne der vorher untersuchten Blattsorten prüfen, da mir nicht alle in der zur Digitoxinbestimmung nötigen Menge (28.0 g) vorlagen. Immerhin zeigen die Beispiele zur Genüge, wie gross die Unterschiede in der Wirkung der Blattextrakte und der Digitoxinlösungen sind. Ich bezeichne im folgenden die einzelnen Blattsorten zum besseren Vergleich mit denselben Zahlen, welche sie in der ersten Zusammenstellung S. 465 tragen.

A. 3. Naturelle Süd-Harzer 1901.

Ermittelter Giftwert 0.04 g auf 100.0 g Froschgewicht.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
26,0 g	0,5 ccm	nicht
27,0 „	0,5 „	„
28,0 „	0,5 „	nach 55 Minuten
26,0 „	0,6 „	nicht
30,0 „	0,6 „	„
26,0 „	0,6 „	nach 20 Minuten
27,0 „	0,7 „	nicht
27,0 „	0,7 „	nach 40 Minuten
22,0 „	0,7 „	„ 40 „
25,0 „	0,8 „	„ 44 „
23,0 „	1,0 „	„ 26 „

4. Elegierte Süd-Harzer 1901.

Ermittelter Giftwert 0.03 g auf 100,0 g Froschgewicht.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
25,0 g	0,1 ccm	nicht
25,0 „	0,2 „	„
30,0 „	0,25 „	nach 95 Minuten
24,0 „	0,3 „	nicht
27,0 „	0,3 „	„
25,0 „	0,3 „	nach 33 Minuten
25,0 „	0,35 „	nicht
24,0 „	0,4 „	„
24,0 „	0,4 „	nach 48 Minuten
25,0 „	0,4 „	„ 45 „
21,0 „	0,5 „	„ 30 „

5. Naturelle Harzer 1901.

Ermittelter Giftwert 0,03 g auf 100.0 g Froschgewicht.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
20,0 g	0,4 ccm	nicht
28,0 „	0,4 „	„
24,0 „	0,5 „	„
24,0 „	0,5 „	nach 63 Minuten
24,0 „	0,5 „	„ 35 „
24,0 „	0,5 „	„ 101 „
25,0 „	0,6 „	nicht
27,0 „	0,6 „	„
27,0 „	0,6 „	nach 41 Minuten
25,0 „	0,6 „	„ 30 „
27,0 „	0,7 „	„ 37 „

7. Naturelle Thüringer 1901.

Ermittelter Giftwert 0.05 g auf 100,0 g Froschgewicht.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
24,0 g	0,4 ccm	nicht
26,0 „	0,4 „	„
25,0 „	0,5 „	„
26,0 „	0,5 „	„
24,0 „	0,5 „	nach 33 Minuten
25,0 „	0,5 „	„ 27 „
28,0 „	0,6 „	nicht
26,0 „	0,6 „	nach 22 Minuten
25,0 „	0,6 „	„ 27 „
25,0 „	0,7 „	„ 55 „
25,0 „	0,7 „	„ 24 „
26,0 „	1,0 „	„ 40 „
25,0 „	1,0 „	„ 44 „

10. Alte Blätter 1900.

Ermittelter Giftwert 0,06 g auf 100,0 g Froschgewicht.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
24,0 g	0,2 ccm	nicht
20,0 „	0,3 „	„
21,0 „	0,3 „	„
22,0 „	0,4 „	„
20,0 „	0,4 „	nach 35 Minuten
30,0 „	0,5 „	„ 27 „

B. 12. Harzer Blattpulver 1901.

Ermittelter Giftwert 0,05 g auf 100,0 g Froschgewicht.
Digitoxingehalt 0,18 %.

Froschgewicht	Dosis	Systolischer Herzstillstand
15,0 g	0,4 ccm	nicht
20,0 „	0,5 „	„
23,0 „	0,5 „	„
24,0 „	0,5 „	nach 60 Minuten
26,0 „	0,6 „	nicht
23,0 „	0,6 „	nach 60 Minuten
25,0 „	0,6 „	„ 54 „
25,0 „	0,7 „	„ 53 „

Beim Vergleich der Wirkungen der Blätterextrakte und der Digitoxinlösungen auf das Froschherz konnte ich die Bemerkung machen, dass die Extrakte, in genügender Menge gegeben, nach peristaltischen Bewegungen des Ventrikels zu einer ganz allmählichen Verlangsamung der Kontraktionen führten, die schliesslich mit dem systolischen Stillstand endete. Nach Verabreichung der Digitoxinlösungen hingegen zeigten sich ausserordentlich heftige peristaltische Bewegungen, in deren Gefolge ein plötzlicher Stillstand eintrat, dem aber in vielen Fällen nach kürzerer oder längerer Zeit ein Wiederbeginn der Ventrikelbewegungen folgte. Manchmal riefen kleinere Gaben Digitoxin systolischen Herzstillstand hervor, grössere dagegen nicht, wie ein Blick auf die obenstehenden Tabellen lehrt. Bei 3 bleiben in 3 Fällen 0,5 ccm, in 2 Fällen 0,6 ccm, in 1 Falle 0,7 ccm unwirksam, während je einmal 0,5 und 0,6 ccm, zweimal 0,7 ccm systolischen Herzstillstand hervorruft. Ganz ähnliches erhellt aus den Tabellen 4, 5, 7 und 12. Sieht man aber selbst von dieser ausserordentlichen Unregelmässigkeit in der Wirkung ab und nimmt als Grenzwert den niedrigsten, durch den auch nur bei einem einzigen Versuchstiere systolischer Herzstillstand hervorgerufen ist, an, so ist dieser bei allen untersuchten Digitoxinlösungen ein bedeutend höherer als der der korrespondierenden Blattextrakte.

No.	Giftwert für 100,0 g Froschgewicht, mit Extraktlösung	mit Digitoxinlösung
3.	0,04 g	0,2 g
4.	0,03 „	0,1 „
5.	0,03 „	0,2 „
7.	0,05 „	0,2 „
10.	0,06 „	0,16 „
12.	0,05 „	0,2 „

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass das aus einer bestimmten Menge trockener Blätter, deren Wertbestimmung gewonnene Digitoxin 5-, 3,3-, 6,6-, 4-, 2,6-, 4mal schwächer wirkt als die entsprechende Menge Blätter selbst. Ferner müssten, die Richtigkeit meiner physiologischen Untersuchungen mit Blattextrakten vorausgesetzt, die relativen Giftwerte der Digitoxinlösungen gleiche sein wie die der Extrakte. Es müsste z. B. bei No. 4 und 5, welche für die Extrakte den Wirkungswert 0,03 und 0,03 auf 100,0 g Fg. also 100 : 100 haben, der durch die Untersuchung der Digitoxinbestimmungen ermittelte Wert auch im Verhältnis von 100 : 100 stehen. Dieses ist aber nicht der Fall. No. 4 hat den Wirkungswert 0.1 und No. 5 hat 0,2 für 100,0 g Fg., d. h. Verhältnis 100 : 50.

Gerade diese Resultate zeigen, dass die chemische Methode allein zur Beurteilung der Digitalisblätter nicht hinreicht, um nicht zu sagen, dass an ihre Stelle besser eine physiologische treten sollte. Von vornherein wird einzuräumen sein, dass auch die physiologische Prüfungsweise ihre Fehlerquellen birgt, wie sie bei Versuchen mit lebenden Tieren, von denen keins dem anderen absolut gleich an Lebenskraft ist, selbstverständlich sind. Aber daraus folgt nur, dass man bei Einschlagung dieser Methode dem einzelnen Versuch zwar keinen Wert beilegen darf, aber nach einer grösseren Reihe übereinstimmender Resultate von der Richtigkeit vollständig überzeugt sein kann. „Es leistet, wie auch Fränkel[1]) sagt, das Froschherz für die Wertigkeitsbestimmung der Digitalispräparate alles, was man von einem pharmakologischen Testobjekt nur verlangen kann."

Seit längerer Zeit bin ich mit der vergleichenden Untersuchung weiterer Digitalissorten, -Tinkturen, -Fluidextrakten -Dialysaten, Strophanthussamen und- Tinkturen beschäftigt, und hoffe, seinerzeit die Ergebnisse in diesem Archiv veröffentlichen zu können.

[1]) Therapie d. Gegenwart, März 1902. Dem Wunsche Prof. Gottlieb's und Fränkel's, Digitalisblätter mit eingestelltem Titer in den Apotheken einzuführen, werde ich gemeinsam mit Dr. Siebert binnen kurzem nachzukommen suchen.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des Eidgenössischen Polytechnikums in Zürich.

Beobachtungen über den Nachweis des fetten Oeles und seine Bildung, besonders in der Olive.

Von C. Hartwich und W. Uhlmann.

(Eingegangen den 15. VIII. 1902.)

I. Mikrochemische Reaktionen zum Nachweis des fetten Oeles.

Bei mikroskopischen Untersuchungen bezeichnet man als „fettes Oel" oder „Fett" stark lichtbrechende Tropfen oder Massen, die in Wasser und Alkohol unlöslich sind, löslich in Aether, Chloroform, Petroläther und ätherischen Oelen, die sich ferner mit Alkannin rot, mit Cyanin blau färben und mit Osmiumsäure schwärzen. Besonderes Verhalten legt man dabei meist auf das Verhalten gegen Alkohol und gegen die drei färbenden Reagentien.

Bezüglich des Verhaltens gegen Alkohol ist zu bemerken, dass mehrere fette Oele darin ziemlich leicht löslich sind, so Ricinusöl, Krotonöl und Olivenkernöl, aber auch die anderen sind nicht unlöslich darin, sondern nur in grösserem oder geringerem Grade schwer löslich, so löst sich in absolutem Alkohol Leinöl zu 7%, Leindotteröl zu 7,8%, Olivenöl zu 3,6%; mit zunehmendem Wassergehalt des Alkohols sinkt die Löslichkeit des Oeles freilich rasch, immerhin ist Olivenöl in 90%igem Alkohol noch zu 0,42—0,45% löslich. Wenn man nun berücksichtigt, dass der Versuch meist so gemacht wird, dass man eine Anzahl von Schnitten in ein Schälchen mit Alkohol bringt und darin kürzere oder längere Zeit macerieren lässt, so liegt auf der Hand, dass selbst nicht ganz geringe Mengen von Oel sich dann sehr wohl lösen können und deshalb falsch gedeutet werden.

Am meisten verwendet wird die Färbung mit Alkannin. Man löst den Farbstoff unter Erwärmen in absolutem Alkohol, verdünnt mit dem gleichen Volum Wasser und filtriert. In dieser Lösung bleiben die Schnitte 6—10 Stunden. Uns ist kein Oel bekannt geworden, dass dann nicht schön rot gefärbt ist. Indessen ist es notwendig, die Schnitte, bevor man sie aus der Farbstofflösung in Wasser oder verdünntes Glyzerin überträgt, erst in 40%igen Alkohol zu legen, weil sich anderenfalls überschüssiges Alkannin in amorphen Massen oder Tropfen ausscheidet und Oel vortäuschen kann. — Ausser fetten

Oelen werden durch Alkannin auch ätherische Oele, Harze, verkorkte und kutikularisierte Membranen gefärbt. Wenn auch ätherische Oele und Harze meist in Alkohol leicht löslich sind und daran erkannt werden können, so sind doch, wie aus Obengesagtem hervorgeht, Täuschungen nicht ausgeschlossen.

Cyanin wird wie das Alkannin als Lösung in 50%igem Alkohol angewendet. Die Lösung soll himmelblau sein und vor Licht geschützt, etwa 24 Stunden auf die Schnitte einwirken. Aetherische Oele, Harze, kutikularisierte und verkorkte Membranen werden, wie von Alkannin, gefärbt, sodass hier dasselbe wie dort gilt. — Dazu kommt weiter, dass das Cyanin manche Oele garnicht oder nur sehr schwach färbt. So wird das fette Oel der Schleichera trijuga garnicht gefärbt, das von Corylus Avellana und von Helianthus annuus ist nach 48 Stunden nur ganz schwach blau. Nach derselben Zeit sind bei Querschnitten durch das Perikarp von Olea europaea die Zellkerne schön blau, das Oel nur grünlich gefärbt. Das Cyanin kann daher als zuverlässiges Reagens nicht bezeichnet werden.

Dasselbe gilt von der Osmiumsäure, die in 1%iger Lösung angewendet wird. Sie färbt ausser den fetten die ätherischen Oele, ferner Gerbstoffe, dann die in zahlreichen Pflanzen vorkommenden Zellen, die zugleich mit Vanillin + Salzsäure schön rot werden und vielleicht Phloroglucin enthalten.

Umgekehrt hat sich nach Altmann (1890) ergeben, dass Osmiumsäure Oelsäure und Olein schwärzt, nicht aber Palmitin- und Stearinsäure und deren Glyceride.

Nach unseren Erfahrungen ist die beste Reaktion zum Nachweis fetter Oele unter dem Mikroskop die Verseifung, die von Molisch (1891) zuerst empfohlen wurde. Uns ist kein fettes Oel bekannt geworden, das die Reaktion nicht giebt, wobei aber natürlich darauf aufmerksam gemacht werden muss, dass ausser den Glyceriden der Oelsäuren auch die freien Säuren die Reaktion gaben, wie übrigens die anderen, oben genannten Reaktionen ebenfalls. Die Reaktion ist deshalb besonders wertvoll, weil sie auch Fingerzeige über die Natur des fetten Oeles giebt und innerhalb gewisser Grenzen auch zur Prüfung der Oele benutzt werden kann.

Zur Darstellung des Reagens wird Aetzkali oberflächlich mit Wasser abgespült, um Karbonat zu entfernen und dann mit soviel Wasser übergossen, dass ein Teil des Aetzkalis ungelöst bleibt, sodass eine völlig konzentrierte Lösung entsteht. Dieser Lösung wird ein gleiches Volum 20%iger Ammoniakflüssigkeit zugegeben. Wir haben auch Versuche mit Natronlauge und Kalilauge ohne Zusatz von Ammoniak gemacht, aber weniger gute Resultate erhalten.

Man bringt einen Tropfen des Reagens auf den Schnitt oder auf einen feinen Tropfen des Oeles, den man mit einer Nadelspitze auf den Objektträger gesetzt hat und bedeckt mit dem Deckgläschen. Nach längerer oder kürzerer Zeit sind die fettsauren Kaliumsalze deutlich krystallinisch abgeschieden. Sie sind in Wasser löslich. Auf Zusatz von Kalilauge geben freilich auch andere Substanzen krystallinische Abscheidungen, die aber so wesentlich anders aussehen, dass eine Verwechselung ausgeschlossen ist. So liefert Weinsäure schöne grosse Krystalle von Kaliumtartrat, ferner werden manche Alkaloide krystallinisch ausgefällt. In diesen Fällen sind aber die einzelnen Krystalle durch die ganze Zelle verteilt, während bei den Fetten die Krystalle genau an der Stelle des Oeltropfens entstehen.

Es hat sich bei der Untersuchung einer ganzen Reihe von Oelen nach dieser Methode folgendes herausgestellt:

Trocknende Oele, deren Hauptbestandteile Ester von Fettsäuren der Zusammensetzung $C_nH_{2n-4}O_2$ und $C_nH_{2n-6}O_2$ sind, bilden kugelige Sphaerite. Ihre krystallinische Struktur wird eigentlich erst unter dem Polarisationsmikroskop deutlich, da sie sehr schön das dunkele Kreuz zeigen. So verhielt sich Leinöl und Mohnöl.

Nichttrocknende Oele, die hauptsächlich Fettsäuren von der Formel $C_nH_{2n}O_2$ und $C_nH_{2n-2}O_2$ enthalten, bilden lange, feine Krystallnadeln, so Olivenöl, Haselnussöl, Mandelöl. Bei den beiden ersteren sind die Nadeln radial gestellt, sodass ein ungefähr sternförmiger Haufen von Krystallnadeln entsteht, beim Mandelöl sind die ersten entstehenden Nadeln tangential gelagert und es entsteht schliesslich ein unregelmässiges Haufwerk. Ob indessen dieser Unterschied bei weiteren Untersuchungen Stich hält, muss abgewartet werden.

Pfirsichkernöl liefert ein Gemenge von feinen Nadeln und Sphaeriten. Es ist von reinem Mandelöl leicht zu unterscheiden.

Arachisöl liefert ebenfalls ein Gemenge von Sphaeriten und feinen Nadeln, die letzteren sind ausserordentlich fein und meist hin und hergebogen.

Im allgemeinen entstehen Sphaerite schneller wie Nadeln: wenn man ein Gemenge eines trocknenden und eines nicht trocknenden Oeles untersucht, so bilden sich zuerst die Sphaerite des trocknenden Oeles und dann die Nadeln des anderen. Wir haben mit dieser Probe Beimengungen von 20% noch mit Sicherheit erkennen können.

Ricinusöl liefert ein von den anderen ganz abweichendes Bild, nämlich ein Haufwerk kurzer, dicker Krystallnadeln.

Cacaoöl liefert im Innern des ursprünglichen Tropfens Bündel ganz kurzer Krystallnadeln, an der Peripherie lange Nadeln.

Muskatöl zeigt neben unverseifbaren Bestandteilen grosse, sternförmige Konglomerate kurzer, derber Krystallnadeln.

Wir sind mit der weiteren Ausarbeitung dieser Methode für die praktische Verwertung beschäftigt und möchten uns dieselbe reservieren.

2. Das angebliche fette Oel der Gentianawurzel.

In der pharmakognostischen Litteratur findet sich ganz allgemein angegeben, dass diese Wurzel fettes Oel enthält. In der That findet man im Parenchym der Wurzel, im Herbst am reichlichsten, stark lichtbrechende Tröpfchen, die in Wasser und Alkohol unlöslich, in Aether, Chloroform und Petroläther löslich sind. Sie färben sich mit Alkannin rot, mit Cyanin blau, mit Osmiumsäure braun. Sie liegen meist im Plasma, selten im Zellsaft. Es gelingt nicht, sie unter dem Mikroskop zu verseifen. Arth. Meyer giebt als Gehalt 6% an (diese Zeitschr. 1883). Wir erhielten damit übereinstimmend beim Extrahieren mit Aether 5,67% eines dunkelgelben, klebrigen Körpers, der am besten mit Terpentin zu vergleichen ist. Er schmeckte scharf und brennend bitter und zeigte den charakteristischen Geruch der Droge. Durch Ausschütteln der Lösung in Petroläther mit Wasser und 50%igem Alkohol gelingt es die riechenden und schmeckenden Anteile zu entfernen.

Mit wässeriger Kalilauge liess der Körper sich nicht verseifen, dagegen, wenigstens teilweise, durch anhaltendes Erhitzen mit Kalilauge Das legte den Gedanken nahe, dass es sich bei ihm um ein den Cholesterinfetten ähnliches Fett handele. Folgende Reaktionen haben das bestätigt:

1. Hesse'sche Reaktion. 0,05 g des Körpers werden in Chloroform gelöst und mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure geschüttelt. Die Schwefelsäure wurde feurig rot mit grünlicher Fluorescenz, die Chloroformschicht gelb, dann rot, nach 24 Stunden violett. — Beim Schichten der Chloroformlösung mit Schwefelsäure entsteht eine hellrosa gefärbte Zone, die nach einigen Stunden braunrot wird.

2. Liebermann'sche Reaktion. Die Substanz wird in Essigsäure-Anhydrid gelöst und in die Lösung konzentrierte Schwefelsäure getröpfelt. Es entsteht Rotfärbung, die beim Umschütteln in Blaugrün, dann in Olivgrün übergeht.

3. Salkowski'sche Reaktion. Einige Tropfen der Chloroformlösung, die mit Schwefelsäure geschüttelt war, wurden in einem Porzellanschälchen verdunsten gelassen. Es entstand eine schmutzig violette Färbung.

Die Gentianawurzel galt bisher für stärkefrei, doch führt die neue Ausgabe des Deutschen Arzneibuches kleine Stärkekörnchen an. Der eine von uns hat schon früher (Fischer u. Hartwich, Komment. z. Arzneibuch f. d. Deutsche Reich, Ergänzungsband 1901, S. 230) die Vermutung ausgesprochen, dass wahrscheinlich die Stärke nur in der Ruheperiode der Pflanze vorkommt. In der That haben wir diesmal Stärke nur in im November gesammelter Wurzel gefunden.

3. Die Entstehung des fetten Oeles im Fruchtfleisch der Olive.

Hierüber existiert eine ältere Arbeit von Harz (Sitzungsb. d. K. K. Akad. d. Wiss. I. Abt., LXI Bd. Wien 1870), deren Ergebnis wir hier ganz kurz dahin zusammenfassen, dass in den Zellen des Parenchyms frühzeitig „Sekretionszellen" entstehen, die im Laufe der Zeit sich verändern, intermediär eine Beschaffenheit erlangen, „welche zwischen Kautschuk, Fett und Bassorin die Mitte hält" und die endlich in Oel übergehen, oder anders ausgedrückt, das Oel entsteht an bestimmten, differenzierten Stellen des Protoplasmas durch allmähliche Umwandlung von Bestandteilen dieser Stellen. Da dieser Befund mit den von uns an anderen Objekten gemachten Beobachtungen, nach denen das fette Oel von vornherein als solches und nicht an besonderen Stellen des Plasmas oder in irgend welchen „Oelbildnern" entsteht, nicht übereinstimmte, haben wir die Entstehung dieses wichtigsten fetten Oeles an Knospen, Blüten und Früchten des Oelbaumes, die wir alle Wochen frisch aus San Remo erhielten, noch einmal untersucht, und wie hier gleich bemerkt sein mag, konstatiert, dass sich die Entstehung des Olivenöles in keiner Weise von denen anderer fetten Oele unterscheidet. Immerhin tritt folgender Unterschied in den verschiedenen Sendungen auf: Die feinen Oeltröpfchen in ganz jungen Oliven liefern bei der Verseifung unter dem Miskroskop ein Bild, das von dem älterer Oliven, oder des fertigen Oeles etwas verschieden ist. Bei den letzteren wird der ganze Tropfen verseift, die Seife bildet feine, gerade, meist radial gerichtete Krystallnadeln. In ganz jungen Früchten sind die Krystallnadeln kurz und dick und im Zentrum des Tropfens bleiben unverseifbare Reste zurück, welche sich mit Jod blaugrün bis schwarz färben. Diese Reste sind keine Stärke, die übrigens in der Olive, abgesehen von den Nebenzellen der Spaltöffnungen, in jedem Stadium fehlt, da sie einmal der Einwirkung der starken Kali-Ammoniaklauge widerstehen, andererseits in Aether löslich sind, denn sie wurden auch erhalten, wenn wir die jungen Früchte mit Aether extrahierten, den Aetherauszug nach wiederholtem Ausschütteln mit Wasser verdunsten liessen und nun den Rückstand untersuchten.

Die Entstehung des fetten Oeles gestaltet sich nun folgendermassen, wobei auch einige Bemerkungen über die Entwickelung der Frucht mit eingeflochten werden mögen: In voll entwickelten Knospen und in Blüten, die wir am 30. Mai 1901 empfingen, erkennt man auf dem Querschnitt den zweifächerigen Fruchtknoten, in jedem Fach zwei Samenanlagen. Im Perikarp verlaufen 12—15 Gefässbündel, innerhalb derselben fallen vor der Scheidewand vereinzelte, schwach verdickte Steinzellen auf, die Anfänge der Steinschale. In der inneren und äusseren Epidermis, sowie, jedoch selten, in den beiden folgenden Zellschichten des Parenchyms erkennt man kleine Oeltropfen, und in der inneren Epidermis, sowie den entsprechenden Parenchymschichten kleine Oxalatnadeln.

Im Fruchtknoten der abgeblühten Blüte hat sich die Anzahl der Steinzellen erheblich vermehrt, sie treten auch seitlich der Scheidewand, zunächst nur noch innerhalb der Gefässbündel, deren Zahl bald auf 25—30 steigt, auf. Kurze Zeit später entstehen sie auch ausserhalb der Bündel, beteiligen sich aber später an der Bildung der Steinschale. Ausserdem entstehen nun schon frühzeitig ausserhalb der späteren Steinschale im Perikarp vereinzelt Steinzellen. Eine Vermehrung des Oeles hat nicht stattgefunden.

In den nächsten Wochen entwickelt sich die Steinschale weiter. Von den vier Samenanlagen verkümmert ein Ovulum des einen Faches, dessen anderes sich später zum Samen entwickelt, gleich nach der Blüte, bald auch die beiden anderen des zweiten Faches. Im Gewebe des Perikarps innerhalb der Steinschale erscheinen reichlich Oxalatnadeln und Tafeln und etwas mehr Oeltropfen.

Eine Vermehrung des Oeles im Gewebe ausserhalb der Steinschale, das doch später für die Gewinnung desselben allein in Betracht kommt, ist zuerst in der Sendung vom 7. Juli 1901 nachzuweisen. Die Früchte sind etwa 1 cm lang, 0,6 cm dick, grün mit weissen Wärzchen. Das Oel erscheint zunächst im unteren Teil der Frucht, in den an die Epidermis grenzenden Schichten. Die ersten zehn Zellschichten etwa enthalten in jeder Zelle 1—3 kleine Tropfen. Das Oel entsteht im Plasma. Die kleinsten Tröpfchen, die wir gesehen haben, waren immer mehrfach grösser, wie die in denselben Zellen befindlichen Chlorophyllkörner. Diese kleinen Tropfen vereinigen sich bald und treten dann häufig in den Zellsaft aus. Ein plasmatisches Gebilde, in dem die Oeltropfen entstehen, oder eine Membran, die sie umhüllt, ist in keinem Falle nachzuweisen, wie ich schon erwähnte. Sehr selten blieb nach dem Lösen des Oeles bei Tropfen, die im Zellsaft lagen, eine unregelmässige Haut zurück. Das waren Plasmamassen, die der Tropfen beim Uebertritt in den Zellsaft mitgenommen hatte.

In manchen Zellen ist die Zahl der Tröpfchen eine so grosse, dass das Plasma nach dem Weglösen des Oeles mit Aether wabig erscheint.

Vereinzelt treten Oxalatkrystalle auf, und, wie im ganzen Verlauf der Entwickelung, Gerbstoff.

In der Sendung vom 18. Juli 1901 sind die Früchte durchschnittlich 1,37 cm lang, 0,75 cm dick, 0,463 g schwer. Oel findet sich jetzt fast in jeder Zelle des Parenchyms ausserhalb der Steinschale mit Ausnahme der innersten Schichten — und zwar in jeder Zelle 1—2 grössere, oft auch noch kleinere Tropfen. Durch Extrahieren wurden 0,555 % fettes Oel gefunden, das aber noch mit Chlorophyll etc. verunreinigt war.

In den Sendungen vom 7. und 16. August sind die Oliven 1,6 cm lang, 1,08 cm dick, sie wiegen 1,015 g, wovon 0,60 g auf das Fruchtfleisch, 0,415 g auf den Kern kommen. Der Oelgehalt ist auf das Zehnfache gestiegen, er beträgt 5,02 %. Die Oeltropfen haben an Grösse zugenommen, die Oelbildung ist bis an die Steinschale vorgerückt.

Wenn man in diesem Stadium die Verseifungsprobe macht, so entstehen neben den charakteristischen Nadeln deutlich kleine Sphaerite, wie sie für die trocknenden Oele charakteristisch sind. Da nun auch das Oel der reifen Oliven in kleinen Mengen Linolsäure enthält, so scheint es, als ob solche Säuren der allgemeinen Formel $C_n H_{2n-4} O_2$ und $C_n H_{2n-6} O_2$ zunächst in relativ grosser Menge gebildet werden, die vielleicht später in die Säuren $C_n H_{2n} O_2$ und $C_n H_{2n-2} O_2$ übergehen.

Hiermit schliesst die erste Periode der Entwickelung, in der das Oel allmählich und in kleiner Menge entsteht. Die zweite Periode, in der die Zunahme an Oel eine rapide ist, umfasst die Monate September und Oktober, wie folgende kleine Tabelle zeigt:

Datum der Sendung	Gewicht der ganzen Frucht g	Fruchtfleisch g	%	Kern g	%	Fettes Oel g	%
a) 16. August	1,015	0,600	59,1	0,415	40,9	0,056	5,02
b) 12. September . . .	1,310	0,835	63,7	0,475	36,3	0,213	16,30
c) 23. Oktober	2,028	1,458	71,9	0,570	28,1	0,432	21,33
Differenz							
zwischen a und b . . .	0,295	0,235	79,7	0,060	20,3	0,157	53,2
„ b „ c . . .	0,718	0,623	86,8	0,095	13,2	0,219	30,5
„ a „ c . . .	1,013	0,858	84,7	0,155	15,3	0,376	37,1

Aus der Tabelle geht zugleich hervor, dass das Fruchtfleisch an Menge erheblich zunimmt, während das Gewicht des Kernes wenig steigt.

Die dritte Periode reicht vom Oktober bis zum Januar oder Februar, wo die Oliven gepflückt werden. Der Oelgehalt nimmt zunächst langsam zu, um schliesslich etwas zurückzugehen. Er betrug am 15. Dezember 22,73 % für die ganze Frucht, 28,26 % für das Fruchtfleisch allein, am 16. Januar 22,85 % (resp. 30,10 %), am 18. Februar 20,84 % (resp. 25,67 %). De Luca hat die Abnahme des Oelgehaltes schon früher konstatieren können, nämlich vom Ende Dezember ab. Er erklärt diese Erscheinung durch die Wirkung der Kälte, die die Pflanze zwingt, einen Teil des aufgespeicherten Reservematerials zu verbrauchen. Er hat sogar gegen Ende der Reife wieder eine geringe Zunahme konstatieren können. Es versteht sich von selbst, dass diese Einzelheiten jedesmal von den Temperaturverhältnissen des Winters abhängig sein müssen. Dieser Verbrauch von Oel muss bei der Olive als abnorm bezeichnet werden müssen, da dieselbe das Oel sonst nicht wieder in den Stoffwechsel zurückführt, wie es bei der Keimung ölhaltiger Samen der Fall ist, in denen bei der Keimung mit der Verminderung des Oeles Zucker und Stärke auftritt, wie wir bei einer Reihe von Samen haben bestätigen können. — Das Oel der Olive dient wohl sicher als Anlockungsmittel für Tiere, die die Früchte fressen und damit die Samen verschleppen, ähnlich z. B. bei der Oelpalme und verschiedenen Cornus-Arten.

Vom September ab verlieren die Oliven ihre grüne Farbe und werden violett. Der violette Farbstoff hat seinen Sitz im Zellsaft der Epidermis und den derselben zunächst gelegenen Zellschichten. Der Zellsaft erscheint unter dem Mikroskop tiefrot, reagiert sauer, wird auf Zusatz von Säuren hellrot, von Alkalien blau oder blaugrün.

Die Gewichtszunahme der ganzen Früchte ist in den letzten Monaten, entsprechend der geringeren Oelzunahme unbedeutend und wie der Gehalt an Oel geht das Gewicht am Schluss sogar etwas zurück. Mitte Dezember wog eine Frucht durchschnittlich 2,325 g, Mitte Januar 2,371 g, Mitte Februar 2,221 g.

Unter dem Mikroskop bemerkt man eine Abnahme der kleinen Tropfen im Plasma, das Oel sammelt sich immer mehr im Zellsaft an. Bezüglich seiner chemischen Zusammensetzung nähert sich das Oel immer mehr dem der reifen Oliven, die Sphaerite treten bei der Verseifung immer mehr zurück.

Als Stoff, aus dem das Oel entsteht, ist mehrfach (De Luca, Gerber) der Mannit angenommen worden, den man in den Blättern mit Leichtigkeit nachweisen kann: man zerreibt sie, zieht mit Wasser aus und dampft ein. Dann scheidet sich Mannit krystallinisch aus, den man durch Umkrystallisieren aus Alkohol reinigt. Man charakterisiert ihn am besten nach Wefers-Bettink (1901), indem

man die Krystalle in wenig (1 ccm) verdünnter Schwefelsäure löst, 3 Tropfen einer 4%igen Kaliumbichromatlösung hinzufügt und während einer Stunde kocht. Die ursprünglich gelbe Farbe ist dann in blaugrün übergegangen. Wie ich gleich hinzufügen will, ist uns diese Reaktion bei den Früchten nie gelungen. Von den früheren Untersuchern hat nur Gerber einmal im Abdampfungsrückstand eines wässerigen Auszuges der Früchte Krystalle nachgewiesen, die er ohne weitere Untersuchung für Mannit anspricht. Derselbe stellte bei den Oliven regelmässige Messungen über das Volumen der ausgeatmeten Kohlensäure und des absorbierten Sauerstoffes an und berechnet daraus den Atmungsquotienten $\frac{\text{Vol. } CO_2}{\text{Vol. } O}$. Der Quotient beginnt dann bei 0.72, steigt auf 1.4, um dann wieder auf 0.9 zu sinken. Gerber unterscheidet danach 3 Perioden in der Entwickelung der Olive, die ziemlich genau mit den oben von uns skizzierten übereinstimmen:

1. Periode: Quotient unter 1 bis 1 (Blütezeit bis Ende August).

2. Periode: Quotient 1 bis zum Maximum 1,4 (September und Oktober).

3. Periode: Quotient vom Maximum bis 0.9 sinkend (November bis zur Ernte).

Den Atmungsquotienten erklärt Gerber z. B. nach der Formel:

$$C_6H_{14}O_6 + 13\,O = 6\,CO_2 + 7\,H_2O$$

$$\frac{\text{Vol. } CO_2}{\text{Vol. } O} = \frac{12}{13} = 0{,}92.$$

Es erscheint aber ohne weiteres bedenklich, die doch wohl viel komplizierteren Vorgänge in der Pflanze so durch eine einfache Gleichung erklären zu wollen. Dazu kommt, dass es uns nicht gelang, in den Oliven Mannit nachzuweisen.

Nach unseren Untersuchungen kommt die Hauptrolle als ölbildender Stoff der Glykose zu. Wir konnten sie in den Oliven fast zu allen Zeiten nachweisen, indem wir uns der α-Naphtol-Schwefelsäure-Reaktion bedienten. Da dieselbe aber nicht der Glykose allein zukommt, haben wir sie von Zeit zu Zeit durch die Fehling'sche Reaktion kontrolliert.

Für die erstere Reaktion wurden nicht zu dünne Schnitte, die etwa 2 Zellschichten umfassten, auf dem Objektträger in einen Tropfen 20%iger alkoholischer α-Naphtollösung gebracht. Wir liessen den Alkohol verdunsten und gaben dann auf den Schnitt 1—2 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure. Die Schnitte nahmen dann nach 2 bis 3 Minuten eine blauviolette, rasch rotviolett werdende Farbe an. In den Knospen und Blüten konnten wir mit dieser Reaktion Zucker nicht

nachweisen, sie trat zuerst auf in jungen Früchten vom 21. Juni. Im Juli ist das Maximum an Zucker vorhanden, alle Schnitte werden tief violett gefärbt. Von da ab verringert sich die Färbung, Mitte September ist sie nur noch im unteren Teile der Frucht violett und ist von jetzt ab nur noch himbeerrot. Hiernach steigt der Zuckergehalt in der Frucht, bis die energische Oelbildung beginnt, von da ab wird der zugeführte Zucker offenbar rasch zur Oelbildung verbraucht und nur in geringem Masse von der Frucht gespeichert.

Setzt man bei der oben angeführten Gleichung Glykose statt Mannit ein, so erhält man einen nicht erheblich höheren Quotienten, als Gerber, nämlich 1,0. Aber, wie schon gesagt, wir halten es für unzulässig, die Vorgänge so einfach erklären zu wollen.

Immerhin ist folgendes klar: Wenn der Quotient kleiner ist wie 1, so ist das ein Beweis, dass die Pflanze mehr O aufnimmt, als sie CO_2 abgiebt. Wenn dann später in der Periode der lebhaften Oelbildung der Quotient erheblich über 1 steigt, so ist das ein Beweis, entweder, dass die Pflanze mehr O gebraucht, oder dass ein O-reicher Körper in einen O armen verwandelt und dadurch O disponibel wird. Und das trifft in diesem Fall zu, wo die O-reiche Glykose $C_6H_{12}O_6$ das Material liefert für die O-armen Fette (z. B. Olein $C_{57}H_{104}O_6$).

Wenn es nach dem Angeführten zweifellos ist, dass der Glykose der Hauptanteil an der Bildung des Oeles zukommt, so wollen wir doch die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, dass die Früchte kleine Mengen Mannit enthalten haben. Von dem Zeitpunkt ab, wo die Früchte in San Remo gepflückt wurden, bis zu demjenigen, wo wir sie in Zürich untersuchten, waren immer mindestens zwei Tage vergangen, sodass inzwischen allerdings kleine Mengen Mannit verbraucht sein konnten. Dass diese aber nur ganz gering sein konnten, geht eben daraus hervor, dass wir Mannit, dessen Nachweis aus den Blättern so leicht gelang, in den Früchten nie haben nachweisen können.

Stärke kommt, abgesehen von den Schliesszellen der Spaltöffnungen, wie schon erwähnt, in der Frucht nicht vor, sie bleibt als Ausgangsmaterial für die Oelbildung also ausser Betracht. Als transitorische Stärke wird sie im Mark und als Stärkescheide abgelagert in den Zweigen, aus denen die Früchte tragenden Zweiglein entspringen. Man kann auf Querschnitten konstatieren, dass sie beim ersten Zweiglein, das Früchte trägt, beginnt, unterhalb des letzten allmählich spärlicher wird und bald ganz aufhört.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

157. Ueber das Ephedrin.

Von Emerson R. Miller, Auburn, Ala. U. S. A.

(Eingegangen den 1. VIII. 1902.)

Ephedra vulgaris ist auf Empfehlung von Dioskorides bereits im Altertume als Heilmittel angewendet worden. Auch andere Ephedraarten haben eine beschränkte Verwendung als Arznei-, bezw. Volksmittel gefunden. Besonders ist seit dem Jahre 1886 durch das Auftauchen von *Ephedra andina* aus Südamerika, dieses alte, aber ganz vergessene Heilmittel wieder für einige Zeit Gegenstand erneuten Interesses geworden[1]).

Im Jahre 1878 gelang es Nagai[2]) ein Alkaloid, welches als Ephedrin bezeichnet wurde, aus *Ephedra vulgaris* zu isolieren und die mydriatische Wirkung desselben zu konstatieren. Nachdem diese Base auch von Takahashi und Miura[3]) untersucht worden war, erteilte Nagai derselben die Formel:

$$C^6H^5—CH^2—\underset{\displaystyle NH\cdot CH^3}{\underset{|}{CH}}—CH^2\cdot OH$$

und dem daraus durch Erhitzen mit Salzsäure gebildeten Isoephedrin die Formel:

$$C^6H^5—CH^2—\underset{\displaystyle NH\cdot CH^3}{\underset{|}{C(OH)}}—CH^3.$$

Im Jahre 1888 isolierte E. Merck[4]) dieselbe Base auch aus *Ephedra vulgaris, var. helvetica,* und ermittelte einige Zeit darauf die Zusammensetzung derselben, welche er ebenfalls durch die Formel $C^{10}H^{15}NO$ zum Ausdruck brachte.

E. Merck kennzeichnete das Ephedrin als eine sekundäre Base, die beim längeren Kochen ihres Goldsalzes mit Wasser, Benzaldehyd, bezw. Benzoësäure, sowie Methylamin liefert. Auch beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure konnte E. Merck das Auftreten eines

[1]) Hartwich, Neue Arzneidrogen.

[2]) Berl. klin. Wchschr. 1887, No. 38; Chem.-Ztg. 1900, I., 441.

[3]) Jahresb. d. Pharm. 1900.

[4]) Merck's Bericht 1893, 13.

Oeles von benzylchloridähnlichem Geruche und von Methylamin konstatieren.

Später wurde von E. Merck aus einer ungenannten Ephedraart noch eine zweite, mit dem Ephedrin isomere Base isoliert, welche als Pseudoephedrin bezeichnet wurde. Diese Base ist alsdann (1889) von Ladenburg und Oelschlägel[1]) näher untersucht. Als Spaltungsprodukte wurden von diesen Forschern durch Erhitzen mit Salzsäure ein Oel, welches bei Oxydation Benzoësäure lieferte, und Methylamin erhalten. Auch wurde eine bei 119—120° schmelzende Dibenzoylverbindung, sowie eine bei 80—82° schmelzende Nitrosoverbindung dargestellt. Für das Pseudoephedrin stellten die genannten Forscher als ziemlich wahrscheinlich folgende Formel auf:

$$C^6H^5—CH(OH)—CH—CH^3$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad NH\cdot CH^3.$$

Im Jahre 1891 hat endlich Spehr[2]) bei einer Untersuchung von *Ephedra monostachia* noch eine dritte krystallinische, bei 112° schmelzende Base von der Zusammensetzung $C^{18}H^{19}NO$ aufgefunden. Das Chlorhydrat derselben soll den Schmp. 207° besitzen.

Davidow[3]), welcher sich ebenfalls mit *Ephedra vulgaris* beschäftigte, hat nur die sonstigen Bestandteile dieser Pflanze, und nicht die darin enthaltenen Alkaloide einer Prüfung unterzogen. Um die Kenntnisse des bisher nur wenig untersuchten Ephedrins zu erweitern und wenn möglich seine Konstitution weiter aufzuklären, habe ich auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Geh.-Rat E. Schmidt die nachstehenden Versuche ausgeführt.

Als Ausgangsmaterial diente das Kraut einer Ephedraart, welche Herr Prof. Arthur Meyer gütigst als *Ephedra vulgaris var. helvetica* bestimmt hatte. Letzteres wurde mir von Herrn Geh.-Rat E. Schmidt freundlichst zur Verfügung gestellt.

Nach einigen Vorversuchen wendete ich zur Darstellung der in dieser Pflanze enthaltenen Alkaloide folgendes Verfahren an. 10 kg des zerkleinerten Krautes wurden mit 95%igem, 0,5% Essigsäure enthaltendem Alkohol in einem Extraktionsapparate vollständig erschöpft. Dem nach dem Abdestillieren des Alkohols verbleibenden Extrakte setzte ich alsdann Wasser und ein wenig Salzsäure zu, und dampfte dasselbe bei sehr mässiger Wärme soweit ein, bis kein Geruch nach Alkohol mehr bemerkbar war. Die Flüssigkeit wurde hierauf von den ausgeschiedenen harzigen Produkten abfiltriert, letztere mit Wasser

[1]) Inaug.-Diss., Kiel 1890; Ber. d. D. chem. Ges. 22, II., 1823 (1889).
[2]) Ann. di Chim. e Farmacol. 15 (1892); Pharm. Ztg. f. Russl. 1892.
[3]) Jahresb. d. Pharm. 1897, 110.

ausgewaschen, das Waschwasser mit dem Filtrat vereinigt und das Gemisch mit Soda alkalisch gemacht, wodurch ein braungefärbter Niederschlag (A) in nicht beträchtlicher Menge entstand. Dieser wurde abfiltriert, getrocknet und mit Aether ausgezogen, während das Filtrat vielmals mit Chloroformäther ausgeschüttelt wurde. Da beim Ausschütteln eine Emulsionsbildung auftrat und der Chloroformäther stets nur wenig Alkaloid aus der stark verdünnten Flüssigkeit aufnahm, so wurde letztere mit Salzsäure schwach sauer gemacht, auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Soda von neuem alkalisch gemacht und wieder mit dem betreffenden Lösungsmittel ausgeschüttelt, bis die Anwesenheit von Alkaloid nicht mehr konstatiert werden konnte. Beim Abdestillieren des Chloroformäthers verblieb jedoch auch hier nur wenig Rückstand in dem Kolben. Die so erhaltenen Rückstände wurden mit dem vom Niederschlag (A) erhaltenen Auszuge vereinigt, in salzsäurehaltigem Alkohol aufgelöst und diese Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen. Auch nach längerem Stehen schieden sich jedoch keine Krystalle aus. Um diese tiefbraun gefärbte, sirupöse Masse zu reinigen, wurde dieselbe mit Magnesia usta und Wasser zu einem Brei verrieben, dieser bei sehr mässiger Wärme eingetrocknet, der Rückstand alsdann fein gepulvert und in einem Soxhlet'schen Apparate zunächst mit Aether, später mit Chloroform ausgezogen. Die so erhaltenen Flüssigkeiten waren noch ziemlich stark gefärbt.

Der Aether, bezw. das Chloroform wurden alsdann bei mässiger Wärme abdestilliert, die Rückstände in wenig mit Salzsäure angesäuertem Wasser aufgelöst, die Lösung bei 50—60° eingeengt und alsdann im Exsiccator der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach einiger Zeit erstarrte die stark gefärbte, sirupartige Flüssigkeit zu einer krystallinischen Masse. Die Ausbeute an Hydrochlorid war jedoch nur eine sehr unbefriedigende. Zur weiteren Reinigung wurde die Masse mit Aceton behandelt, welches die färbenden Verunreinigungen ziemlich leicht auflöste (Lösung B), die Krystalle dagegen fast vollständig ungelöst zurückliess. Die restierenden Krystalle wurden hierauf zwischen Filtrierpapier gepresst und alsdann aus Alkohol umkrystallisiert. Nach nochmaligem Umkrystallisieren zeigten dieselben den Schmp. 179—181°. Von neuem aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, resultierten farblose, durchsichtige Krystalle, welche bei 181—182° schmolzen. Auch durch mehrfaches Umkrystallisieren aus demselben Lösungsmittel änderten diese Krystalle ihren Schmelzpunkt nicht. Eine Probe des käuflichen Pseudoephedrinchlorhydrates zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol den Schmp. 179—181°.

Die Acetonlösung (B) wurde freiwillig verdunstet, wobei sich jedoch keine Krystalle mehr ausschieden. Die dickflüssige schwarze Masse wurde daher mit Wasser behandelt, die Flüssigkeit durch Filtrieren von harzähnlichen Substanzen befreit und das Filtrat alsdann mit wenig Quecksilberchloridlösung, welche weder mit dem Ephedrin, noch mit dem Pseudoephedrin eine Fällung giebt, versetzt. Es entstand hierdurch ein weisser Niederschlag in sehr kleiner Menge, welcher abfiltriert und alsdann das überschüssige Quecksilberchlorid durch Schwefelwasserstoff gefällt wurde. Nach dem Abfiltrieren des Quecksilbersulfids wurde die blassgelbe Flüssigkeit bei mässiger Wärme auf ein kleines Volumen eingeengt. Beim Stehen im Exsiccator verwandelte sich diese Flüssigkeit nach einiger Zeit wieder in eine stark gefärbte, sirupartige Masse, welche zur weiteren Reinigung in wenig Aceton aufgelöst wurde. Durch langsames Verdunsten des Acetons schieden sich von neuem Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol ebenfalls den Schmp. 181—182° zeigten. Pseudoephedrinhydrochlorid schmilzt nach Ladenburg und Oelschlägel bei 176°.

Eine Chlorbestimmung der bei 181—182° schmelzenden, bei 100° getrockneten Substanz ergab:

0,1416 g Substanz lieferten 0,1016 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{15}NO \cdot HCl$:
Cl 17,68	17,57.

Zur Darstellung der freien Base wurde dieses Chlorhydrat in wenig Wasser aufgelöst und diese Lösung mit Natriumkarbonatlösung versetzt. Es schied sich hierbei ein weisser, aus feinen Krystallen bestehender Niederschlag aus, welcher einen eigenartigen, angenehmen Geruch besass. Um kleine Mengen der freien Base, welche in dem Filtrat aufgelöst sein konnten, zu erhalten, schüttelte ich dasselbe mit Aether aus. Nach langsamem Verdunsten des letzteren schieden sich schöne, farblose, durchsichtige Tafeln aus, welche nach dem Trocknen im Exsiccator den Schmp. 116—117° zeigten[1]). Pseudoephedrin schmilzt nach Ladenburg und Oelschlägel bei 114—115°. Eine Elementaranalyse ergab:

0,1303 g Substanz gaben 0,3483 g CO^2 und 0,1067 g H^2O.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{15}NO$:
C 72,90	72,72
H 9,098	9,09.

[1]) Die sämtlichen Schmelzpunkte sind unter Benutzung des Roth'schen Apparates ermittelt.

Das zur Untersuchung verwendete, von Caesar & Loretz in Halle a. S. bezogene Kraut von *Ephedra vulgaris* hatte somit nur Pseudoephedrin, und zwar in wenig beträchtlicher Menge, ergeben.

Da der Versuch, das zu den nachstehenden Untersuchungen erforderliche Alkaloid selbst darzustellen mithin erfolglos war, so verwendete ich für diesen Zweck 60 g des käuflichen Ephedrinhydrochlorids von der Firma E. Merck in Darmstadt. Dasselbe zeigte nach dem Trocknen bei 100° den Schmp. 216°. Auch nach nochmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol trat keine Aenderung im Schmelzpunkte ein.

Die Analyse ergab folgende Werte:

1. 0,1945 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten beim Verbrennen im Bleichromatrohre 0,4274 g CO^2 und 0,1410 g H^2O.

2. 0,2019 g Substanz gaben 0,1438 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C^{10}H^{15}NO \cdot HCl$:
C	59,90	—	59,55
H	8,06	—	7,96
Cl	—	17,61	17,57.

Platinsalz des Ephedrins.

Zur Darstellung des Platinsalzes löste ich 1,0 g des Chlorhydrats in wenig Wasser, säuerte diese Lösung mit Salzsäure an und fügte eine genügende Menge Platinchloridlösung hinzu. Nach kurzer Zeit erstarrte die Mischung zu einer krystallinischen, aus blassgelben Nadeln bestehenden Masse. Der Schmelzpunkt dieser bei 100° C. getrockneten Nadeln lag bei 186°. Nach Merck schmilzt dieses Salz bei 183—184°.

Eine Platinbestimmung dieses Salzes ergab:

0,1630 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0428 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^{15}NO, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 26,25	26,32.

Optische Eigenschaften des Ephedrins.

Um die optischen Eigenschaften des Ephedrins zu ermitteln, wurde 1 g des Chlorhydrats in Wasser gelöst und die Lösung zu 20 ccm verdünnt. Diese Lösung im 100 mm-Rohr bei 15° C. polarisiert, zeigte eine Ablenkung von 1° 50′ nach links = — 1,833°.

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{100\ \alpha}{l \cdot c} = \frac{100 \cdot -1{,}8333}{1 \cdot 5} = -36{,}66°.$$

Ephedrin.

Das freie Ephedrin resultiert beim Verdunsten seiner ätherischen Lösung (s. S. 492) zunächst als ein sirupartiges Liquidum, welches jedoch nach einiger Zeit zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrt. Dasselbe löst sich leicht mit stark alkalischer Reaktion in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform. Ueber Aetzkalk getrocknet, schmolz das Ephedrin bei 40°. Nagai giebt als Schmelzpunkt 30° an. Das Ephedrin lässt sich sowohl direkt, als auch mit Wasserdämpfen, wenn auch nur langsam, unzersetzt verflüchtigen. Als eine Probe Ephedrin mit Wasser der Destillation unterworfen wurde, resultierte ein alkalisch reagierendes Destillat, welches ein bei 183—184° schmelzendes Platindoppelsalz lieferte.

0,1515 g dieses Salzes enthielten 0,040 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^{15}NO, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 26,40	26,32.

Brom wird von dem Ephedrin in Chloroformlösung gebunden. Beim Verdunsten dieser Lösung scheiden sich farblose Nadeln eines noch nicht weiter untersuchten Hydrobromids aus.

Um die Natur des im Ephedrinmolekül vorhandenen Sauerstoffatoms festzustellen, wurden folgende Versuche ausgeführt:

Zunächst wurde die

Einwirkung von Hydroxylamin auf Ephedrin

studiert.

Zu diesem Zwecke löste ich 1 g Ephedrinchlorhydrat, 1 g salzsaueres Hydroxylamin und 3,4 g krystallisiertes Natriumkarbonat in wenig Wasser, liess diese Lösung zunächst mehrere Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen, und erwärmte dieselbe dann noch drei Stunden lang auf dem Wasserbade. Nach dieser Zeit hatte sich die Flüssigkeit ziemlich stark getrübt; nach dem Erkalten schieden sich ölige Tropfen daraus ab. Die Flüssigkeit wurde hierauf mit Chloroformäther ausgeschüttelt, dieser abdestilliert, der Rückstand in absolutem Alkohol, in welchem er ziemlich leicht löslich war, aufgelöst, die Lösung mit Salzsäure schwach sauer gemacht, und der Alkohol freiwillig verdunstet. Die hierbei ausgeschiedenen Krystalle zeigten, nachdem sie mit Aether gewaschen und im Exsikkator getrocknet waren, den Schmp. 215—216°.

Eine Chlorbestimmung ergab:

0,2071 g Substanz gaben 0,1474 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{15}NO, HCl$:
Cl 17,60	17,57.

Die isolierten Krystalle bestanden somit nur aus unverändertem Ephedrinhydrochlorid. Die gleiche Verbindung konnte in geringer Menge, neben salzsauerem Hydroxylamin, auch aus der mit Chloroformäther ausgeschüttelten Flüssigkeit gewonnen werden, nachdem dieselbe mit Salzsäure neutralisiert, verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert worden war.

Ebenso erfolglos verlief die

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Ephedrinchlorhydrat.

Bei diesem Versuche löste ich 0,5 g Ephedrinhydrochlorid und 0,5 g essigsaueres Natron in möglichst wenig Wasser auf, versetzte diese Lösung mit 0,5 g Phenylhydrazin in essigsauerer Lösung und erhitzte dieses Gemisch 8—9 Stunden auf dem Wasserbade. Die Abscheidung eines Phenylhydrazons war nicht zu konstatieren. Beim Verdunsten verwandelte sich die Flüssigkeit in eine rotbraune, dickflüssige, zähe Masse, aus welcher ich durch Ausziehen mit absolutem Alkohol nur einen in farblosen Blättchen krystallisierenden Körper erhalten konnte, welcher den Schmp. 125—126° besass. Letzterer bestand ohne Zweifel nur aus Acetylphenylhydrazin, welches bei 128° schmilzt.

Nach diesen Versuchen dürfte wohl das Ephedrin weder eine Keton-, noch eine Aldehydgruppe enthalten.

Einwirkung von Acetylchlorid auf Ephedrinchlorhydrat.

1,0 g des salzsauren Salzes wurde in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben mit 4—5 g Acetylchlorid ca. drei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Umkrystallisieren der von Acetylchlorid befreiten Masse aus absolutem Alkohol zeigte die Substanz den Schmp. 216° C.

Eine Chlorbestimmung ergab:

0,1315 g Substanz lieferten 0,0928 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{15}NO, HCl$:
Cl 17,51	17,57.

Die analysierte Verbindung war somit nichts anderes als unverändertes Ephedrinchlorhydrat; Acetylchlorid hatte mithin unter obigen Bedingungen nicht auf Ephedrinhydrochlorid eingewirkt.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

1 g Ephedrinchlorhydrat wurde in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben mit 5—10 g Essigsäureanhydrid und etwas ge-

schmolzenem Natriumacetat zwei Stunden lang gekocht. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wurde hierauf im Wasserbade verjagt, der Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt und die Lösung mit etwas Aether versetzt. Hierdurch schied sich noch etwas essigsaueres Natron aus, welches abfiltriert, und das Filtrat alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen wurde. Hierbei schied sich jedoch nur ein öliger Körper aus. Um denselben in eine analysierbare Form überzuführen, wurde er in wenig verdünntem Alkohol aufgelöst und die so erhaltene Lösung mit einer genügenden Menge Platinchloridlösung versetzt. Es schieden sich hierdurch zunächst einige warzenförmige Krystalle am Boden des Gefässes aus. Aber kurz nachher erstarrte die Lösung zu einem, aus sehr feinen Nadeln bestehenden Krystallbrei. Diese feinen Nadeln wurden mechanisch getrennt, abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Nach Trocknen bei 100° besassen diese Krystalle den Schmp. 210°. Platinbestimmungen gaben:

1. 0,1463 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0347 g Pt.
2. 0,1378 „ „ „ „ „ 0,0324 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C^{10}H^{14}[CH^3CO]NO, HCl)^2PtCl^4$:
Pt	23,72	23,51	23,66.

Die in heissem Alkohol schwierig löslichen warzenförmigen Krystalle wurden aus dem genannten Lösungsmittel umkrystallisiert. Nach Trocknen bei 100° zeigten sie den Schmp. 202°. Obwohl die Menge dieses Teiles eine sehr geringe war, wurde doch eine Platinbestimmung davon ausgeführt.

0,0516 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0119 g Pt.

Gefunden:

Pt 23,06.

Die warzenförmigen sowohl, als auch die nadelförmigen Krystalle sind somit als das Platinsalz einer Monoacetylverbindung des Ephedrinchlorhydrats anzusehen.

Da das Vorhandensein des essigsaueren Natrons etwas Schwierigkeit bei der Umkrystallisation bereitete, wurde noch ein Acetylierungsversuch ohne Anwendung desselben ausgeführt, indem 2 g Ephedrinchlorhydrat mit 10 g Essigsäureanhydrid in der oben erwähnten Weise behandelt wurden.

Der Rückstand, welcher nach dem Verjagen des überschüssigen Essigsäureanhydrids zurückblieb, wurde aus Alkohol umkrystallisiert und alsdann, um Spuren von beigemengten Verunreinigungen zu entfernen, mit alkoholfreiem Aether gewaschen. Nach zweitägigem Stehen im Exsiccator schmolz diese Verbindung bei 175—176°.

Eine Chlorbestimmung ergab:

0,2001 g Substanz gaben 0,1174 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3CO)NO, HCl$:
Cl 14,52	14,58.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1446 g Substanz gaben 0,3134 g CO^2 und 0,0960 g H^2O.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3CO)NO, HCl$:
C 59,11	59,137
H 7,37	7,39.

Auch wurde ein Platinsalz dieser Verbindung dargestellt, indem ich etwas von der betreffenden Substanz in verdünntem Alkohol auflöste, mit Salzsäure ansäuerte und dann zu dieser Lösung Platinchloridlösung in genügender Menge zufügte. Es schieden sich bald darauf gelbe Nadeln aus, welche nach Trocknen bei 100° den Schmp. 185° zeigten.

Platinbestimmungen ergaben:

1. 0,1858 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0438 g Pt.
2. 0,2017 „ „ „ „ „ 0,0477 „ „

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$(C^{10}H^{14}[CH^3CO]NO, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 23,58	23,65	23,66.

Aus den beiden vorhergehenden Versuchen geht hervor, dass bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid, und zwar mit und ohne essigsaueres Natron, auf Ephedrinchlorhydrat eine Monoacetylverbindung entsteht.

Merkwürdigerweise ist der Schmelzpunkt des zuletzt gewonnenen Platinsalzes ein wesentlich anderer, als der des Platinsalzes, welches aus der durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von essigsauerem Natron auf Ephedrinchlorhydrat erhaltenen Acetylverbindung dargestellt war. Dieser Unterschied in den Schmelzpunkten dürfte vielleicht dadurch eine Erklärung finden, dass in dem einen Falle die Acetylgruppe in die NH-Gruppe, in dem anderen in die OH-Gruppe eingetreten war.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Ephedrinchlorhydrat.

Da aus der Natur des Acetyl-Ephedrins noch nicht mit Sicherheit hervorging, ob das Ephedrin eine Hydroxylgruppe enthält oder nicht, so wurde die Benzoylierung dieser Base versucht. 3 g Ephedrinchlorhydrat wurden zu diesem Zwecke in Gegenwart von 20%iger Natronlauge mit 12 g Benzoylchlorid in kleinen Portionen behandelt. Die hierbei auftretende heftige Reaktion wurde durch Abkühlen

gemässigt. Nach einiger Zeit wurde schliesslich die Lösung auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Beim Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einer festen, weissen Masse, welche zerrieben, mit wenig Wasser versetzt und mit Aether ausgezogen wurde. Um unverändertes Ephedrin zu entfernen, wurde die ätherische Lösung mit salzsäurehaltigem Wasser geschüttelt, die ätherische Schicht hierauf getrennt und der Aether abdestilliert, wobei eine sirupartige Flüssigkeit restierte, welche nach einigem Stehen krystallinisch erstarrte. Diese Masse wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Da die Krystalle etwas klebrig waren, eine Eigenschaft, die sie dem anhaftenden Benzoësäure-Aethyläther verdankten, so wurden sie mit Aceton gewaschen und dann zwischen Fliesspapier getrocknet. Darauf wurden sie wieder in absolutem Alkohol aufgelöst und die Lösung von neuem dem freiwilligen Verdunsten überlassen. Nach einiger Zeit hatten sich schöne, weisse, säulenförmige, in Wasser fast unlösliche Krystalle ausgeschieden, die nach längerem Stehen im Exsiccator bei 115—116° schmolzen.

Die ausgeführten Elementaranalysen lieferten folgende Werte:

1. 0,2240 g Substanz gaben 0,6315 g CO^2 und 0,1215 g H^2O.
2. 0,1464 „ „ „ 0,4144 „ „ „ 0,0838 „ „
3. 0,1678 „ „ „ 0,4751 „ „ „ 0,0980 „ „
4. 0,1471 „ „ „ 0,4152 „ „ „ 0,0800 „ „

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C^{10}H^{13}(C^6H^5CO)^2NO$:
C	76,88	77,53	77,22	76,97	77,21
H	6,03	6,36	6,49	6,04	6,16.

Aus diesen Daten geht hervor, dass bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Ephedrin eine Dibenzoylverbindung gebildet worden ist. Hieraus ergiebt sich weiter, dass das Sauerstoffatom im Ephedrin als Hydroxylgruppe vorhanden ist, sowie dass dieses Alkaloid keine tertiäre Base sein kann. E. Merck hat bereits durch die Ueberführung des Ephedrins in eine Nitrosoverbindung den sekundären Charakter dieser Base angedeutet. Ich kann die bezüglichen Angaben Mercks nur bestätigen. Die Beständigkeit dieser Nitrosoverbindung ist keine grosse, da dieselbe schon nach kurzer Zeit den Geruch nach Benzaldehyd zeigt.

Dass das Ephedrin eine sekundäre Base ist, geht weiter aus dem Verhalten desselben gegen Jodmethyl hervor.

Einwirkung von Jodmethyl auf Ephedrin.

Das Verhalten des Ephedrins gegen Jodmethyl ist bereits von E. Merck studiert und dabei die Bildung eines Dimethylammoniumjodids beobachtet worden. Zur Orientierung über den Reaktionsverlauf versetzte

ich die methylalkoholische Lösung des freien Ephedrins, welches durch Ausschütteln der mit Soda alkalisierten Ephedrinhydrochloridlösung mit Aether erhalten war, mit Jodmethyl im Ueberschuss, erwärmte die Mischung kurze Zeit auf dem Wasserbade und liess dieselbe dann freiwillig verdunsten. Die allmählich ausgeschiedenen Krystalle wurden hierauf in absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung mit Aether überschichtet. Auf diese Weise resultierten glänzende, sehr schwach gelblich gefärbte Blättchen. Eine Jodbestimmung ergab folgenden Wert:

0,1563 g lieferten 0,1134 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3)NO \cdot CH^3J$:
J 39,21	39,56.

Diese Verbindung führte ich dann durch Behandeln mit feuchtem Chlorsilber in das entsprechende Chlorid über, und stellte davon das Gold-, bezw. das Platinsalz dar. Das in gelben Blättern krystallisierende Goldsalz schmolz bei 188—190°. (Nach E. Merck 190 bis 192°.) Eine Goldbestimmung ergab:

0,1482 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0546 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3)NO \cdot CH^3Cl \cdot AuCl^3$:
Au 36,87	36,97.

Das Platinsalz schied sich in zwei verschiedenen Arten von Krystallen aus, nämlich in drusenförmig angeordneten Nädelchen, bezw. in einzelnen Nadeln. Sie wurden möglichst gut mechanisch getrennt und der Schmelzpunkt bestimmt. Die Drusen sowohl, als auch die Nadeln zeigten jedoch den Schmp. 247°. (Nach E. Merck bei 248°.) Beide Arten von Krystallen schmolzen nach vorhergehender Schwärzung unter Zersetzung. Eine Platinbestimmung der Drusen ergab:

0,1178 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0288 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^{14}[CH^3]NO \cdot CH^3Cl)^2PtCl^4$:
Pt 24,44	24,49.

Eine Platinbestimmung der Nadeln wurde wegen Mangel an Material nicht ausgeführt.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Methylephedrinmethyljodid.

Bei der Benzoylierung des Ephedrins war eine Dibenzoylverbindung erhalten worden, wogegen bei der Acetylierung nur eine Monoacetylverbindung resultierte, bei der es unentschieden war, ob das Acetyl in die OH- oder in die NH-Gruppe zum Eintritt gelangte. Es schien daher nicht ohne Interesse zu sein, das Verhalten des Methylephedrinmethyljodids, in welchem die NH-Gruppe nicht mehr vorhanden sein konnte, gegen Essigsäureanhydrid zu studieren. Zu diesem Zwecke wurde dieses Jodid mit einer berechneten Menge trockenen

Silberacetats und einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid 2 Stunden lang gekocht, das Essigsäureanhydrid hierauf durch Verdampfen verjagt und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die nach dem Verdunsten des Alkohols erstarrende Masse wurde schliesslich in ein Platindoppelsalz übergeführt. Letzteres krystallisierte in rosettenförmig angeordneten Nadeln, die bei 186—188° schmolzen. Die Analyse ergab Folgendes:

0,182 g Substanz enthielten 0,0409 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^{13}[CH^3][C^2H^3O]NO \cdot CH^3Cl)PtCl^4$:
Pt 22,46	22,16.

Durch diesen Versuch wird das Vorhandensein der Hydroxylgruppe im Ephedrin weiter bestätigt.

Da bei der Darstellung des freien Ephedrins das Ausschütteln mit Aether sehr oft wiederholt werden musste, um dasselbe vollkommen der wässerigen Lösung zu entziehen, suchte ich diese Base zunächst dadurch zu erhalten, dass ich das Ephedrinhydrochlorid mit Natriumbikarbonat im Ueberschuss verrieb, das Gemisch mit Wasser durchfeuchtete, die Masse bei niedriger Temperatur eintrocknete und schliesslich im Soxhlet'schen Apparate mit Aether extrahierte. Selbst nach 12 stündigem Extrahieren reagierte jedoch das Natriumbikarbonatgemisch noch auf Alkaloid. Ich habe daher zur Gewinnung grösserer Mengen von freiem Ephedrin das folgende Verfahren verwendet:

50 g Ephedrinhydrochlorid wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge entwässerten Natriumkarbonats verrieben, das Gemisch in einer Schüttelflasche mit soviel Wasser versetzt, bis eine bewegliche Masse resultierte und letztere dreimal mit einer grösseren Menge Aether ausgeschüttelt. Der Rückstand reagierte hiernach kaum noch auf Alkaloid. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieb das Ephedrin als eine sirupartige Masse, die jedoch nach 12stündigem Stehen krystallinisch erstarrte.

Zur Gewinnung des methylierten Ephedrins wurden etwa 10 g dieser Base in der 2—3fachen Menge Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit Jodmethyl im Ueberschuss versetzt. Hierbei trat eine ziemlich heftige Reaktion ein, welche durch Abkühlen gemässigt wurde. Nach kurzem Stehen im Eisschranke schieden sich aus dieser Flüssigkeit ziemlich grosse, säulen- und tafelförmig ausgebildete, weisse, glänzende Krystalle aus, welche nach Trocknen im Exsiccator bei 203° schmolzen. Eine Jodbestimmung ergab:

0,2300 g Substanz ergaben 0,1680 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3)NO, CH^3J$.
J 39,47	39,56.

Nach längerem Stehen schieden sich weitere Krystalle aus, welche dieselbe Zusammensetzung und denselben Schmelzpunkt wie die ersten Krystalle besassen. Die Mutterlauge wurde freiwillig verdunstet, wobei der gelbgefärbte Rückstand (R) allmählich krystallinisch erstarrte.

Methyl-Ephedrin: $C^{10}H^{14}(CH^3)NO$.

Nach den Beobachtungen von E. Merck scheint bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Ephedrin nur das Jodid der Dimethylverbindung zu entstehen. Um zu konstatieren, ob unter diesen Bedingungen nicht auch das Hydrojodid der Monomethylverbindung gebildet wird, löste ich obigen Rückstand (R) in Wasser, versetzte die so erhaltene Lösung so lange mit feuchtem Silberoxyd, bis das Jod vollkommen gefällt war, filtrierte hierauf und schüttelte die stark alkalisch reagierende Flüssigkeit wiederholt mit Aether aus. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieb eine farblose, nach kurzer Zeit strahlig-krystallinisch werdende, stark alkalisch reagierende Masse. Dieselbe schmolz nach längerem Trocknen über Aetzkalk bei 59—62°.

Zur Identifizierung wurde diese Base in das Platin- und das Goldsalz verwandelt.

Das Platinsalz schied sich beim Verdunsten seiner Lösung im Exsiccator zum Teil in Drusen, zum Teil in blassgelb gefärbten Nadeln aus. Beide Krystallformen zeigten bei dem Erhitzen das gleiche Verhalten. Bei etwa 125° fingen diese Doppelsalze an zu erweichen, um bei weiterem Erhitzen dann allmählich durchsichtig zu werden, ohne jedoch zusammenzufliessen. Der Schmelzpunkt ist daher nicht scharf zu bestimmen; derselbe scheint bei 155—160° zu liegen. Immerhin ist dieses Verhalten geeignet, um die Platinsalze der Monomethyl- und der Dimethylverbindung des Ephedrins von einander zu unterscheiden.

0,1176 g Substanz enthielten 0,030 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^{14}[CH^3]NO, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 25,51	25,39.

Das Goldsalz bildete gelbe, nadelförmige Krystalle, welche bei 121—123° schmolzen.

0,1659 g Substanz enthielten 0,0627 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3)NO, HCl + AuCl^3$:
Au 37,79	37,95.

Aus diesen Daten geht hervor, dass bei der Methylierung des Ephedrins neben viel Dimethylephedrin auch Monomethylephedrin

gebildet wird. Beide Basen lassen sich leicht durch Ausschütteln ihrer wässerigen Lösung mit Aether von einander trennen. Durch erneute Behandlung mit Jodmethyl ging das Methylephedrin ebenfalls in das Jodid der Dimethylverbindung, bezw. in Methylephedrinmethyljodid über.

Bei einem zweiten, in etwas grösserem Umfange ausgeführten Methylierungsversuche, nahm der Aether beim Ausschütteln der mit feuchtem Silberoxyd behandelten Mutterlaugenrückstände eine Base auf, welche nicht die Krystallisationsfähigkeit des im vorstehenden beschriebenen Methylephedrins zeigte. Dieselbe wurde zur Identifizierung in das Hydrochlorid verwandelt und letzteres nach dem Trocknen aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei farblose, tafelförmige Krystalle, welche bei 208° und nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 216—217° schmolzen.

1. 0,1784 g dieses Salzes lieferten 0,1246 g AgCl.
2. 0,2154 „ „ „ „ 0,1516 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C^{10}H^{15}NO, HCl$:
Cl	17,34	17,41	17,57.

Das analysierte Salz bestand somit aus dem Hydrochlorid des Ephedrins, welches vielleicht infolge eines ungenügenden Ueberschusses an Jodmethyl, der Methylierung entgangen war. Die Mutterlaugen dieses Ephedrinhydrochlorids enthielten, wie die daraus dargestellten Gold- und Platindoppelsalze lehrten, das Hydrochlorid des Methylephedrins.

Goldsalz, Schmelzpunkt: 121—123°.

0,2005 g Substanz enthielten 0,0759 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^{10}H^{14}(CH^3)NO, HCl + AuCl^3$:
Au 37,85	37,95.

Das Platinsalz stimmte ebenfalls in der Form und in dem Verhalten beim Erhitzen mit dem Doppelsalz des Methylephedrins überein.

0,151 g Substanz enthielten 0,0382 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^{14}[CH^3]NO, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 25,29	25,39.

Spaltung des Methylephedrin-Methylhydroxyds.

Die Ammoniumbase des Ephedrins war durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf Methylephedrin-Methyljodid in etwas grösserer Menge dargestellt, um dieselbe durch trockene Destillation im Sinne der A. W. Hofmann'schen Reaktion zu spalten. Vorversuche lehrten jedoch, dass die gewünschte Spaltung schon durch wiederholte Destillation

der wässerigen Lösung erzielt wird, wie sich durch die stark alkalische Reaktion des Destillates, der Geruch nach Trimethylamin, sowie das Ueberziehen von Oeltröpfchen, welche im Geruch an Dill und Estragon erinnerten, zu erkennen gab.

Bei der Darstellung der für diese Spaltungsversuche verwendeten Ammoniumbase zeigte sich, dass dieselbe von dem Jodsilber hartnäckig festgehalten wurde, so dass letzteres nach wiederholter Digestion mit Wasser und mit Alkohol immer noch alkalische Reaktion und einen eigenartigen alkalischen Geruch besass.

Die Destillation der wässerigen Lösung der Ammoniumbase erfolgte direkt, bis in dem Kolben nur ein verhältnismässig geringer Rückstand verblieb. Letzterer wurde dann mit wenig Wasser verdünnt und diese Lösung von neuem bis fast zur Trockene destilliert. Diese Operationen wurden wiederholt, bis nur noch ein sehr geringer Destillationsrückstand vorhanden war.

Die Spaltung der Ammoniumbase erfolgte um so glatter, je konzentrierter die wässerige Lösung derselben war, welche zur Destillation gelangte.

Um die in dem wässerigen Destillate enthaltenen Produkte zu kennzeichnen, wurde dasselbe mit Salzsäure angesäuert und hierauf, zur Entfernung der gebildeten stickstofffreien Verbindung, wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die saure Flüssigkeit wurde sodann auf ein mässiges Volum eingedampft und ein Teil des Rückstandes in ein Platinsalz verwandelt. Hierbei resultierten zunächst feine, nadelförmige Krystalle, die bei 216° anfingen sich zu schwärzen, um bei 226° zu schmelzen.

1. 0,1794 g dieser Verbindung enthielten 0,0435 g Pt.
2. 0,1346 „ „ „ „ 0,0331 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C^{10}H^{14}[CH^3]NO\cdot CH^3Cl)^2PtCl^4$:
Pt	24,25	24,59	24,44.

Beim weiteren Verdunsten schieden sich etwas anders aussehende, blassgelbe, nadelförmige Krystalle aus, die bei 210—211° schmolzen.

1. 0,205 g dieses Salzes enthielten 0,0602 g Pt.
2. 0,1236 „ „ „ „ 0,036 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C^{10}H^{14}[CH^3]NO\cdot CH^3Cl)^2PtCl^4 + (N[CH^3]^3HCl)^2PtCl^4$:
Pt	29,36	29,12	29,45.

Die Mutterlauge dieser Krystalle lieferte beim freiwilligen Verdunsten, neben kleinen Mengen des obigen, bei 209—211° schmelzenden

Doppelsalzes, eine reichliche Quantität der typischen Oktaëder des Trimethylaminplatinchlorids. Letztere schmolzen bei 213—214°.

0,1428 g dieser Krystalle enthielten 0,0525 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(N[CH^3]^3, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 36,76	36,93.

Das bei der Destillation der wässerigen Lösung der Ammoniumbase des Ephedrins erhaltene Destillat hatte somit drei verschiedene Platindoppelsalze geliefert, von denen das erste im Platingehalt auffallenderweise mit dem Dimethylephedrinplatinchlorid übereinstimmt, jedoch im Schmelzpunkt davon abweicht. Da im allgemeinen die Ammoniumbasen sich nicht unzersetzt mit den Wasserdämpfen verflüchtigen, so mag es zunächst dahingestellt bleiben, welcher Art die in jenem Platinsalze enthaltene Base ist. Bemerkt sei nur, dass ein Ueberspritzen bei der Destillation ausgeschlossen war. Die fragliche Base lieferte bei erneuter Destillation ihrer wässerigen Lösung Trimethylamin und das im nachstehenden beschriebene stickstofffreie Spaltungsprodukt.

Das zweite, bei 210—211° schmelzende Platinsalz scheint eine Doppelverbindung der Platinsalze des Trimethylamins und der fraglichen Base zu sein.

Wird die konzentrierte wässerige Lösung der Ammoniumbase des Ephedrins oder letztere direkt der Destillation unterworfen, so wird von stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten im wesentlichen nur Trimethylamin gebildet. Das aus dem Destillate dargestellte Platindoppelsalz bestand daher fast nur aus Oktaëdern.

0,1288 g desselben enthielten 0,0474 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(N[CH^3]^3HCl)^2PtCl^4$:
Pt 36,80	36,93.

Nach obigen Beobachtungen war es zur Erzielung einer möglichst vollständigen Spaltung erforderlich, das wässerige Destillat, nachdem das stickstofffreie Spaltungsprodukt der Ammoniumbase durch Ausschütteln mit Aether daraus entfernt war, einer mehrfach wiederholten Destillation zu unterwerfen. Auch der zum Ausschütteln benutzte Aether nahm von diesem methylierten Ephedrin etwas auf, sodass er vor der weiteren Verarbeitung durch Schütteln mit salzsäurehaltigem Wasser davon befreit werden musste. Das hierbei in Lösung gegangene Chlorid wurde alsdann mit feuchtem Silberoxyd umgesetzt und die so erhaltene alkalische Lösung ebenfalls der erneuten Destillation unterworfen.

Das stickstofffreie Spaltungsprodukt.

Wie bereits erwähnt, war bei der Destillation der wässerigen Lösung der Ammoniumbase des Ephedrins ein angenehm riechender Körper in wasserhellen Tröpfchen mit übergegangen, welcher leicht von Aether aufgenommen wurde. Zur Isolierung dieser Verbindung wurde der von basischen Substanzen befreite Aether zunächst mit schwach geglühtem Natriumsulfat entwässert und alsdann im Wasserbade abdestilliert. Bei der weiteren direkten Destillation stieg das Thermometer rasch auf 200°; bis 220° war fast alles übergegangen. Die Hauptmenge destillierte bei 205—210°. Da diese Destillate noch eine Spur Wasser enthielten, so wurden sie abermals in wasserfreiem Aether gelöst, diese Lösung mit geglühter Pottasche sorgfältig entwässert und der Aether hierauf entfernt. Bei der weiteren Destillation wurden Fraktionen von 200—205°, von 205—210° und von 210—215° aufgefangen. Im Siedekölbchen blieb fast nichts zurück; auch eine Zersetzung war bei dieser direkten Destillation kaum zu bemerken.

Alle drei Fraktionen bildeten farblose Flüssigkeiten von angenehmem, namentlich im verdünnten Zustande etwas an Dill und Estragon erinnerndem Geruche und brennendem Geschmacke. In Wasser waren diese Destillate nur wenig löslich, ebenso in Kalilauge. In Chloroform gelöst, absorbierten diese Destillate reichliche Mengen von Brom, ohne dass dabei eine Entwickelung von Bromwasserstoff bemerkbar war.

Eine Elementaranalyse der Hauptfraktion (205—210°) lieferte folgende Werte:

0,1982 g Substanz gaben 0,5849 g CO^2 und 0,1305 g H^2O:

	Gefunden:	Berechnet für $C^9H^{10}O$:
C	80,48	80,60
H	7,31	7,44.

Eine Elementaranalyse der dritten Fraktion (210—215°) ergab folgendes Resultat:

0,1967 g Substanz gaben 0,5797 g CO^2 und 0,1292 g H^2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C^9H^{10}O$:
C	80,37	80,60
H	7,29	7,44.

Nachdem im vorstehenden der Nachweis erbracht ist, dass das im Molekül des Ephedrins enthaltene Sauerstoffatom als Hydroxylgruppe vorhanden ist, dürfte obige Verbindung $C^9H^{10}O$ wohl als ein einatomiger aromatischer Alkohol, mit ungesättigter Seitenkette anzusprechen sein. Ueber die Konstitution dieses Alkohols, welcher isomer mit dem Zimmtalkohol ist, sollen weitere Versuche, die von

anderer Seite hier ausgeführt werden, entscheiden. Ueber letztere, sowie über die weiteren, bisher noch nicht zum Abschluss gelangten Untersuchungen des Ephedrins wird in einer zweiten Mitteilung berichtet werden.

Der Vorgang bei der erschöpfenden Methylierung des Ephedrins, welche von mir durchgeführt wurde, dürfte im wesentlichen durch folgende Formeln zum Ausdruck gelangen:

$$C^9H^{10}(OH)-N<\begin{matrix}CH^3\\H\end{matrix} + CH^3J = C^9H^{10}(OH)-N<\begin{matrix}CH^3\\CH^3,\ HJ\end{matrix}$$

$$C^9H^{10}(OH)-N<\begin{matrix}CH^3\\H\end{matrix} + 2\,CH^3J = C^9H^{10}(OH)-N\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\\J\end{matrix} + HJ$$

$$C^9H^{10}(OH)-N\begin{matrix}CH^3\\CH^3\\CH^3\\OH\end{matrix} = C^9H^9\cdot OH + H^2O + N(CH^3)^3.$$

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. E. Schmidt, meinem hochverehrten Lehrer, für die vielseitige Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit zu teil werden liess, auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

158. Ueberführung des Atropins in d- und l-Hyoscyamin.

Von T. Amenomiya (Tokio, Japan).

(Eingegangen den 27. VIII. 1902.)

Nachdem J. Gadamer[1]) nachgewiesen hatte, dass das Tropin im Hyoscyamin ebenso wie im Atropin inaktiv ist, dass also die Isomerie von Atropin und Hyoscyamin einzig auf die Inaktivität resp. Aktivität des in diesen Basen enthaltenen Tropasäurerestes zurückzuführen ist, konnte es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die von Ladenburg und Hundt[2]) seiner Zeit dargestellten und in den Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft beschriebenen, optisch aktiven Atropine keine einheitlichen chemischen Verbindungen gewesen

[1]) Arch. d. Pharm. 239, 294 ff. (1901).

[2]) Berl. Ber. 22, 2391 (1889).

sein konnten. Denn das Drehungsvermögen dieser Körper, welches für das d-Atropin zu $+10^0$ in alkoholischer Lösung ermittelt wurde, liegt zwischen dem für reines Atropin 0^0 und für Hyoscyamin ($-20{,}3^0$), nur mit umgekehrtem Vorzeichen.

Das d-Atropin dürfte also ein Gemisch aus Atropin und d-Hyoscyamin gewesen sein. Damit stimmen auch die sonstigen, für die aktiven Atropine angegebenen Eigenschaften überein:

	Atropin	d-Atropin	l-Atropin	Hyoscyamin
Schmp. d. freien Base	115—115,5°	110—111°	111°	108°
„ d. Goldsalzes	135—137°	146—147°	146°	160—162°.

In allen Fällen liegen die Konstanten zwischen denen des Atropins und Hyoscyamins, so dass man also dadurch an sich schon auf den Gedanken gebracht werden konnte: d- und l-Atropin sind Gemische von annähernd gleichen Gewichtsmengen i-Atropin und d- resp. l-Hyoscyamin. Dass Ladenburg und Hundt ihrer Zeit nicht selbst bereits den Verdacht geschöpft haben, ihre aktiven Atropine seien nur Gemische, ist trotzdem leicht erklärlich, um nicht zu sagen selbstverständlich. Mussten sie doch nach dem damaligen Stande der Kenntnisse über das Tropin[1]) der Ansicht sein, dass dasselbe ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalte. Es war also nur natürlich, dass sie die optische Aktivität des Hyoscyamins auf Rechnung der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome im Tropin- und im Tropasäurerest stellten. Von einem inaktiven Tropin ausgehend, konnten sie daher auch nur zu Basen zu gelangen erwarten, deren Drehungsvermögen geringer war, als das des natürlichen Hyoscyamins. Ihre Befunde standen daher mit der damaligen Theorie in bester Uebereinstimmung. In ihrer Ansicht bestärkt mussten Ladenburg und Hundt noch dadurch werden, dass die Schmelzpunkte der neuen Basen, wie auch die deren Goldsalze innerhalb enger Grenzen scharf waren, während für Gemische im allgemeinen unscharfe Schmelzpunkte zu erwarten sind. So sind denn auch meines Wissens gegen die Richtigkeit der Angaben Ladenburgs und Hundt's in der Litteratur keine Bedenken geltend gemacht worden. Auch der Umstand, dass an Stelle der Ladenburg'schen Tropinformel später fast allgemein die Merling'sche Anerkennung gewann, hat daran nichts geändert, da das Tropin auch nach Merling wegen eines Gehaltes an drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen im Hyoscyamin optisch aktiv sein konnte. Die ersten wirklichen Bedenken wurden, allerdings nicht

[1]) NB. Unter Annahme der Ladenburg'schen Tropinformel, welche durch Ueberführung in α-Aethylpyridin als bewiesen angesehen werden konnte.

ausdrücklich, von R. Willstätter[1]) geäussert, der auf die ausserordentliche Verzerrung des Tropinmoleküls, welche bei Gleichrichtung der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome in seiner, nunmehr wohl endgültig richtigen Tropinformel vorhanden sein musste, hinweist. Direkt ausgesprochen wurden dann diese Bedenken, wie bereits eingangs mitgeteilt, von J. Gadamer, als er aus Hyoscyamin durch Behandeln mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur nur inaktives Tropin erhielt. Letzterer hat alsdann versucht, das Atropin durch Herstellung von Salzen mit optisch aktiven Säuren in die beiden Komponenten, d- und l-Atropin, die mit d- und l-Hyoscyamin identisch sein mussten, zu spalten. Doch sind alle Versuche wegen der grossen Löslichkeit der organischen Atropinsalze gescheitert, so dass nur der bereits von Ladenburg und Hundt beschrittene Weg übrig blieb. Ich habe es daher auf Veranlassung von Herrn Dr. J. Gadamer übernommen, zunächst die r-Tropasäure in die d- und l-Komponente zu spalten und dann die aktiven Säuren von neuem mit Tropin nach dem Verfahren von Ladenburg zu kuppeln. Ueber die Ergebnisse soll im nachstehenden berichtet werden.

Darstellung von Tropin und r-Tropasäure.

Als Ausgangsmaterial diente Atropin-Merck vom Schmp. 115° C. und $[\alpha]_D = -1{,}39°$. Von einer Entfernung des demnach beigemengten Hyoscyamins konnte nach Lage der Dinge selbstredend Abstand genommen werden. Die Spaltung des Atropins in Tropin und Tropasäure erfolgte durch längeres Kochen mit Wasser bei Gegenwart von soviel Alkohol, als zur Lösung notwendig war, am Rückflusskühler. Wurden 10 g Atropin in Arbeit genommen, so genügten zur Verseifung in Tropin und Tropasäure in der Regel 27 Stunden. Dieses Verfahren wurde angewendet, da nach demselben die Ausbeute an Tropasäure am grössten war und nur Spuren von Atropasäure gebildet wurden.

Nach beendeter Verseifung wurde das Reaktionsprodukt in offener Schale zur Entfernung des Alkohols und um dasselbe auf ein handliches Volum zu bringen, auf dem Wasserbade eingedampft, mit Schwefelsäure stark angesäuert und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Letzterer hinterliess Tropasäure und Atropasäure. Diese wurde durch Auswaschen mit Benzol beseitigt. Die zurückbleibende Tropasäure war direkt von genügender Reinheit, um sie zur Herstellung von d- und l-Tropasäure verwenden zu können. Die Ausbeute betrug 98,2% der Theorie.

1) R. Willstätter und Adolf Bode: „Ueber Alkalisalze von Amidoketonen." Berl. Ber. 33, 416 (1900).

Die von Tropasäure befreite sauere Lösung diente zur Gewinnung von Tropin. Der Ueberschuss an Säure wurde zunächst neutralisiert, die Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft, mit gepulvertem Calciumoxyd und entwässertem Gips versetzt und die trockene, pulverisierte Masse im Soxhlet mit reinem Aether extrahiert. Aus letzterem krystallisierte das Tropin direkt in rein weissen Krystallen vom Schmp. 53° C. aus. (Reines Tropin schmilzt bei 62° C.) Obwohl also noch nicht ganz rein, wurde es doch ohne weitere Reinigung zur weiter unten beschriebenen Synthese verwendet.

Spaltung der r-Tropasäure.

Zur Spaltung der r-Tropasäure in die d- und l-Säure wurde nach dem Vorgange von Ladenburg und Hundt (l. c.) das Chininsalz bereitet, indem äquimolekulare Mengen von Säure und Base zur Anwendung gelangten. In Uebereinstimmung mit den Angaben genannter Autoren krystallisierte beim Erkalten zunächst d-tropasaueres Chinin aus, das nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 189—190° C. schmolz und aus weissen, undurchsichtigen, zweigartigen oder zuweilen durchsichtigen, fadenförmigen Krystallen bestand. Beim Eindunsten der Mutterlaugen wurden dann die Salze der r- und der l-Tropasäure gewonnen, die durch wiederholtes Umkrystallisieren getrennt wurden. Das undurchsichtige sternförmige r-tropasauere Chinin schmolz bei 172—173° C., das durchsichtige, gut ausgebildete l-tropasauere bei 184—185° C. Eine quantitative Spaltung war also mit dem Chininsalz nicht gelungen. Aus den respektiven Salzen wurden dann die Säuren durch Ansäuern mit Schwefelsäure und wiederholtes Ausschütteln mit Aether gewonnen und von kleinen Mengen von neuem gebildeter Atropasäure durch Waschen mit Benzol befreit. Die d-Tropasäure, welche in einer Ausbeute von 31,4% erhalten wurde, schmolz bei 126—127° C. und zeigte $[\alpha]_D^{20} = + 71{,}3°$ bei einer Konzentration von c = 2,384 in absolutem Alkohol. Die l-Tropasäure, mit einer Ausbeute von 25,1%, schmolz bei 126° und wies $[\alpha]_D^{20} = - 72{,}75°$ bei p = 1,406, d = 1,0019 auf, Wasser als Lösungsmittel.

Synthese von d- und l-Hyoscyamin.

Ueber die Synthese von Atropin aus Tropin und r-Tropasäure macht A. Ladenburg nur unbestimmte Angaben: Wiederholtes Eindampfen von Tropasäure und Tropin mit verdünnter Salzsäure. Ich sah mich daher genötigt, erst eine Reihe von Versuchen auszuführen, bis es mir gelang ein Verfahren mit einigermassen befriedigender Ausbeute zu ermitteln. Ohne auf alle fruchtlos verlaufenen Versuche

eingehen zu wollen, möchte ich nur erwähnen, dass in der That ein Abdampfen mit Salzsäure notwendig ist, um die Synthese zu realisieren; denn als Tropasäure und Tropin mit 2-, 5-, 10- und 15%iger Salzsäure am Steigrohr stunden- und tagelang erhitzt wurden, konnte in keinem Falle eine nennenswerte Menge von Atropin erhalten werden. (Diese Vorversuche wurden mit r-Tropasäure ausgeführt.)

Am besten bewährt hat sich das folgende Verfahren: 1,69 g Tropin und 2 g Tropasäure (d- oder l-) wurden mit 50—70 ccm 5%iger Salzsäure in einer Krystallisierschale auf dem Wasserbade auf etwa 7—5 ccm eingedampft. Ein Teil der Tropasäure ging hierbei in Atropasäure über, die sich harzig-ölig abschied und nach dem Versetzen mit Wasser entfernt wurde. Die klare Lösung wurde mit Ammoniak alkalisiert und mit Aether ausgeschüttelt. In letzteren ging neben etwas Tropin im wesentlichen die neugebildete Base. Der Rückstand wurde, nach dem Entfernen des Ammoniaks, von neuem mit Salzsäure bis zu 5% Chlorwasserstoffgehalt versetzt und wiederum bis auf 7—5 ccm eingedampft. Der weitere Verlauf war dann wie oben; meist wurde das Verfahren noch ein drittes Mal wiederholt, wobei immer noch etwas „Tropyltropeïn" erhalten wurde.

Zur weiteren Isolierung der eventuell gebildeten Hyoscyamine wurden die Verdunstungsrückstände von den Aetherausschüttelungen mit Salzsäure schwach angesäuert und dann in das Goldsalz verwandelt. Von einem Versuche, die gebildeten Basen direkt zur Krystallisation zu bringen, wurde abgesehen, weil einmal das Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol stets sehr verlustreich ist (cfr. Gadamer, Arch. d. Pharm. 239, 305, [1901]), und weil andererseits eine Trennung von Hyoscyamin und Atropin nicht oder doch nur zu Gunsten des letzteren erfolgen könnte. Ich vermute, dass in dieser Thatsache die von Ladenburg und Hundt gemachten Beobachtungen wenigstens zum Teil eine Erklärung finden. Bei der von ihnen angewandten Reinigungsmethode: Eingiessen der konzentrierten alkoholischen Lösung in die fünffache Menge Wasser, gelangte in erster Linie das stets durch Racemisierung entstehende Atropin seiner geringeren Löslichkeit halber zur Ausscheidung, während Hyoscyamin (d- oder l-) mehr oder weniger in Lösung blieb und dann der Autohydrolyse (cfr. Gadamer l. c., S. 304) verfiel.

Bei der Ueberführung der synthetisch gewonnenen Alkaloide in das Goldsalz wurde je nach der Konzentration ein harziger, bald erstarrender Niederschlag oder auch direkt eine krystallinische Fällung erhalten. Die beiden Modifikationen machten dabei keinen Unterschied. Der Niederschlag wurde dann durch Erwärmen auf dem Drahtnetz so weit gelöst, bis nur noch ölige Tropfen von Atropingoldchlorid

zurückblieben, filtriert und dann langsam erkalten gelassen. In beiden Fällen schieden sich stark glänzende, dem naturellen Hyoscyamingoldchlorid absolut gleich sehende Krystallblättchen aus. Sie wurden noch wiederholt aus schwach salzsauerem Wasser unter Zusatz von etwas Goldchlorid umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt konstant —158 bis 159° C. — war[1]).

Die Ausbeute an Atropin-Hyoscyamingoldchlorid betrug nach dem angegebenen Verfahren 17,7% der Theorie; die an reinem Hyoscyamingoldchlorid war natürlich noch erheblich geringer, nämlich 10,3%, da durch das Umkrystallisieren grosse Verluste bedingt sind. Die Ausbeute wird sich übrigens erhöhen lassen, wenn die Tropasäure im Ueberschuss zur Anwendung gebracht und bei jedesmaligem Eindampfen eine neue Menge davon zugesetzt wird.

Um weiterhin festzustellen, ob die gewonnenen Präparate aus reinem, oder doch nahezu reinem d- resp. l-Hyoscyamingoldchlorid beständen, habe ich mit Berücksichtigung der immerhin kleinen Mengen von Material folgendes Verfahren eingeschlagen:

Je 0,5 g synthetisches l-Hyoscyamin-, synthetisches d-Hyoscyamin- und naturelles l-Hyoscyamingoldchlorid wurden in ca. 25 ccm Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach der Beseitigung des Ueberschusses von letzterem durch Einleiten von Kohlensäure wurde filtriert, quantitativ nachgewaschen und zu 50 ccm aufgefüllt. Die so erhaltenen Lösungen, deren Konzentration c = 0,5182, als salzsaueres Salz berechnet, betrug, wurden dann im Landolt-Lippich'schen Apparat mit dreiteiligem Gesichtsfeld bei 20° im 4 dm-Rohr polarisiert.

Die abgelesenen Winkel α_D und daraus berechneten spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20}$ sind in nachstehender Tabelle zusammengefasst.

	α_D	$[\alpha]_D$
Naturell	—0,52°	—25,07°
Synthetisch links . .	—0,48°	—23,15°
„ rechts .	+0,50°	+24,12°

Dieselben stimmen also so nahe mit einander überein, dass nicht daran gezweifelt werden kann, dass das Problem der Ueberführung von Atropin in d- und l-Hyoscyamin gelöst ist. Wie in der Einleitung bereits angedeutet, konnte es sich ja dabei nur um die Beseitigung einer technischen Schwierigkeit handeln, da an der theoretischen

[1]) Auch naturelles Hyoscyamingoldchlorid schmolz bei 158—159°.

Ueberführbarkeit des Atropins in Hyoscyamin (d- und l-) nach Lage der Dinge nicht mehr gezweifelt werden konnte.

Aus den im vorstehenden beschriebenen salzsaueren Hyoscyaminlösungen wurden endlich noch die freien Basen durch Alkalisieren mit Ammoniak und sofortiges Ausschütteln mit Aether isoliert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels verblieben krystallinische, weisse Massen, deren Schmelzpunkt

bei d-Hyoscyamin zu 106° C.
„ l- „ „ 103° „

gefunden wurde. Dieselben liegen dem für naturelles Hyoscyamin gefundenen (108°) sehr nahe. Eine Reinigung würde zweifellos ebenfalls zu 108° geführt haben, doch musste dieselbe wegen Mangel an Material unterbleiben.

Im Anschluss an diese Studien wurde auch versucht, nach derselben Methode das Scopolin mit Tropasäure zu kuppeln. Versuche in diesem Sinne sind bereits von W. Luboldt[1]) ausgeführt worden — ohne Erfolg. Leider sind auch die meinigen anscheinend resultatlos geblieben. Jedoch dürfte es nicht ausgeschlossen sein, dass bei geeigneter Abänderung der Versuchsbedingungen doch noch die Synthese des Scopolamins gelingen wird.

Zum Schluss möchte ich nicht verfehlen, Herrn Dr. Gadamer für die Ueberlassung des Themas und die bei der Bearbeitung desselben bewiesene Hilfe meinen Dank auszusprechen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

159. Ueber die Betaïne des Isochinolins und Chinolins.

Von Dr. Hildrich Ihlder.

(Eingegangen den 1. VIII. 1902.)

Es ist bekannt, dass Trimethylamin mit Chloressigsäure ein Additionsprodukt liefert[2]), welches als „Betaïnchlorid" bezeichnet wird. Da Chinolin und Isochinolin in Bezug auf Additionsfähigkeit grosse Analogie mit Trimethylamin zeigen, so lag es nahe, auch von diesen Basen aus zu betaïnähnlichen Körpern zu gelangen. Derartige Ver-

[1]) Arch. d. Pharm. 236, 35 (1898).
[2]) Ber. II, 167; III, 161.

bindungen sind bereits vom Chinolin durch Vongerichten[1]) und Rhoussopoulos[2]) dargestellt. Die bezüglichen Abkömmlinge des Isochinolins sind dagegen noch nicht bekannt. Um diese Lücke auszufüllen, habe ich im Anschluss an Versuche über die Oxime des Isochinolin- und Chinolinphenacylchlorids[3]) die Einwirkung von Halogen-Essigsäure und -Essigäther auf Isochinolin und auf Chinolin studiert. Ich verwandte dazu den Aethyläther der Monobromessigsäure, den ich zunächst auf Isochinolin einwirken liess.

Isochinolinbromessigester.

Zur Darstellung obiger Verbindung löste ich äquimolekulare Mengen von Isochinolin und von Bromessigester in Aether und liess die Mischung beider Lösungen 24 Stunden stehen. Nach dieser Zeit hatte sich eine reichliche Menge schön ausgebildeter kleiner, schwach gelblich gefärbter Prismen ausgeschieden, die durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt und mit etwas Aether nachgewaschen wurden. Der Schmelzpunkt dieser Prismen liegt bei 199°; sie sind in Wasser und Alkohol leicht, in Aether schwer löslich. Durch Auflösen in absolutem Alkohol und Ueberschichten der Lösung mit Aether krystallisierte ich die Substanz um, ohne dass sich dabei der Schmelzpunkt verändert hätte. Auch aus Wasser lässt sich dieses Reaktionsprodukt leicht umkrystallisieren; im letzteren Falle resultieren schöne, farblose Prismen vom Schmp. 199°, die kein Krystallwasser enthalten. Der Körper wurde bei 100° getrocknet und dann zur Analyse gebracht.

1. 0,2145 g gaben in wässeriger, mit etwas Salpetersäure angesäuerter Lösung durch Fällung mit $AgNO_3$ 0,1359 g AgBr.
2. 0,1943 g gaben 0,3747 g CO_2 und 0,0873 g H_2O.
3. 0,2138 g gaben nach Dumas bei 742 mm Druck und 18° C. 9,4 ccm N.

Gefunden:		Berechnet für $C_{13}H_{14}NO_2Br$:
1.	26,96% Br	27,03% Br
2.	52,59 „ C	52,70 „ C
2.	4,99 „ H	4,73 „ H
3.	4,93 „ N	4,73 „ N.

Es hat sich demnach ein Additionsprodukt der beiden Ausgangskörper gebildet nach der Gleichung

$$C_9H_7N + CH_2Br \cdot CO_2C_2H_5 = C_9H_7N{<}^{Br}_{CH_2 \cdot CO_2C_2H_5}$$

Der Körper ist somit anzusprechen als das Bromid des Aethyläthers des Isochinolinbetaïns.

[1]) Ber. XV, 1254.
[2]) Ber. XV, 2006.
[3]) Inauguraldissert. Marburg 1902.

Isochinolinchloressigester.

Um das dem Isochinolinbromessigester entsprechende Chlorderivat zu erhalten, digerierte ich eine wässerige Lösung des Bromids mit Chlorsilber. Da bei Anwendung von erhöhter Temperatur hierbei eine Verseifung des Esters eintrat, — eine Reaktion, über die ich weiter unten berichten werde, — so liess ich das Chlorsilber nur bei niedriger Temperatur einwirken. Ich liess zu dem Zwecke eine wässerige Lösung des Isochinolinbromessigesters 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur unter öfterem Umschütteln über frisch gefälltem, gut ausgewaschenem Chlorsilber stehen.

Nach dieser Zeit war die Umsetzung vollendet; ich filtrierte hierauf die Lösung ab, wusch mit etwas Wasser nach und teilte dieselbe alsdann in drei Teile, von denen ich je einen zur Darstellung des Golddoppelsalzes, des Platindoppelsalzes und des Esters selbst verwandte.

Den letzteren Teil obiger Lösung liess ich langsam, ohne ihn zu erwärmen, am Abzuge eindunsten; aus der konzentrierten wässerigen Lösung krystallisierten farblose, nadelförmige Prismen in schöner Ausbildung. Die Krystalle zeigten einen Stich ins Grünliche. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 183—186°, wobei sich der Körper zersetzte. Krystallwasser enthielten die Krystalle nicht.

0,1960 g des bei 100° getrockneten Körpers gaben in wässeriger Lösung mit $AgNO_3$ gefällt 0,1066 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{14}NO_2Cl$:
14,02% Cl	14,12% Cl.

Die Löslichkeitsverhältnisse entsprachen denen des Bromesters.

Goldchloriddoppelsalz. Der zweite Teil der vom Halogensilber abfiltrierten Lösung wurde mit etwas Salzsäure angesäuert und mit Goldchlorid im Ueberschuss versetzt. Es fielen gelbe Flocken aus, die aus verdünntem Alkohol in schönen gelben, flachen, durchsichtigen Blättchen krystallisierten. Der Schmelzpunkt lag bei 122°.

0,1761 g des im Exsiccator getrockneten Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0624 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{14}NO_2Cl \cdot AuCl_3$:
35,43% Au.	35,50% Au.

Platinchloriddoppelsalz. Im letzten Teile der obigen Lösung gab auch Platinchlorid nach dem Ansäuern einen flockigen Niederschlag von gelblicher Farbe, der abgesogen, mit Wasser nachgewaschen und getrocknet wurde. Dieses Doppelsalz schmolz bei 201—205°.

0,2106 g ergaben beim Glühen 0,0493 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{13}H_{14}NO_2Cl)_2PtCl_4$:
23,41 % Pt	23,22 % Pt.

Aus der Analyse des durch Umsetzung des Isochinolinbromessigesters mit Chlorsilber erhaltenen Körpers und seiner Doppelsalze folgt, dass in ihm der Aethylester des Isochinolinbetaïnchlorids vorliegt.

Isochinolinbetaïnchlorid.

Wurde bei der erwähnten Umsetzung des Isochinolinbromessigesters mit Chlorsilber Wasserbadtemperatur angewendet, so trat ausser der Umsetzung des Bromids in das Chlorid gleichzeitig auch Verseifung des Esters ein: ich erhielt auf diese Weise das Isochinolinbetaïnchlorid. Isochinolinbromessigester wurde zu diesem Zwecke mit überschüssigem, gut ausgewaschenem Chlorsilber ein bis zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die Umsetzung vollendet war, was durch das Ausbleiben der Bromreaktion konstatiert wurde, filtrierte ich die heisse Lösung vom Halogensilber ab und dampfte sie bei mässiger Wärme bis zur Sirupdicke ein. Durch Reiben mit einem Glasstabe regte ich die Krystallisation an und erhielt alsdann schöne, mattrosa gefärbte, durchsichtige Prismen, die ich absaugte und lufttrocken werden liess. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 203°.

Im Vakuum und im Dampftrockenschrank verloren die Krystalle Wasser, indem sie sich trübten.

1.	0,2956 g	verloren	0,0228 g
2.	0,5514 „	„	0,0424 „
3.	0,4309 „	„	0,0321 „
4.	0,3157 „	„	0,0236 „

Die getrockneten Krystalle wurden in wässeriger, schwach angesäuerter Lösung mit Silbernitrat gefällt, ich erhielt

5.	aus 0,2257 g	Substanz	0,1446 g AgCl
6.	„ 0,2400 „	„	0,1518 „ „

Gefunden:				Berechnet für
1.	2.	3.	4.	$C_9H_7NCl-CH_2CO_2H+H_2O$:
7,71 %	7,69 %	7,43 %	7,48 % H_2O	7,45 % H_2O.

Ferner waren gefunden:		Berechnet für
5.	6.	$C_9H_7NCl-CH_2CO_2H$:
15,85 %	15,65 % Cl	15,88 % Cl.

Es geht aus diesen Bestimmungen hervor, dass bei der Umsetzung des Isochinolinbromessigesters mit Chlorsilber in der Wärme nicht nur das Bromatom durch Chlor ersetzt worden ist, sondern dass auch eine Verseifung des Esters eingetreten sein muss, entsprechend der Gleichung

$$C_9H_7NBr-CH_2CO_2C_2H_5+AgCl+H_2O=C_9H_7NCl-CH_2CO_2H+AgBr+C_2H_5OH.$$

Ich will hierbei darauf hinweisen, dass auch Rhoussopoulos[1]) bei Behandlung des Chinolinchloressigesters mit feuchtem Silberoxyd eine Abspaltung des Aethylrestes beobachtete. Infolgedessen erhielt dieser Forscher nicht den Ester, sondern das freie Betaïn des Chinolins.

Platinchloriddoppelsalz. Eine wässerige, mit etwas Salzsäure angesäuerte Lösung des Isochinolinbetaïnchlorids wurde mit Platinchlorid im Ueberschuss versetzt; es fielen gelbliche Flocken aus, die sofort abgesogen wurden. Die Mutterlauge lief trotz wiederholten Absaugens stets trübe durch und hinterliess auf dem Filter eine harzartige, weiche, braunrote Substanz. Bei längerem Stehen schieden sich aus der Mutterlauge schöne, flache, zu Büscheln vereinigte Nadeln von gelbbrauner Farbe aus, die von der klaren Mutterlauge abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen und im Exsiccator und im Trockenschrank getrocknet wurden. Die Krystalle schmolzen bei 199—207° unter Zersetzung.

0,2160 g hinterliessen beim Glühen 0,0440 g Platin.
Gefunden: 20,37 % Pt.

Goldchloriddoppelsalz. Auch Goldchlorid erzeugt in der wässerigen, mit wenig Salzsäure angesäuerten Lösung des Körpers einen Niederschlag, der sich beim Schütteln zu grossen, gelbbraunen, öligen Tropfen zusammenballt. Dieselben wurden unter mässigem Erwärmen und Zusatz von Alkohol in der Mutterlauge gelöst. Beim Erkalten krystallisierten durchsichtige, gelbe, flache Blättchen aus, vom Schmp. 127°.

Es hinterliessen beim Glühen

1. 0,1865 g Goldsalz 0,0579 g Au
2. 0,2931 „ „ 0,0913 „ „
3. 0,1418 „ „ 0,0454 „ „

Durch Ausfällen mit Schwefelwasserstoff und Glühen des abfiltrierten Schwefelgoldes erhielt ich aus

4. 0,1728 g Goldsalz 0,0532 g Au
5. 0,1336 „ „ 0,0414 „ „
6. 0,1613 „ „ 0,0500 „ „
7. 0,1792 „ „ 0,0556 „ „

Gefunden:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
31,05%	31,15%	30,72%	30,79%	30,99%	30,99%	31,03% Au.

Die bei den Analysen 5. und 6. erhaltenen, vom Schwefelgolde abfiltrierten Mutterlaugen wurden durch Erwärmen vom Schwefelwasserstoff befreit, mit etwas Salpetersäure angesäuert und mit $AgNO_3$ gefällt. Ich erhielt aus

[1]) Ber. XV, 2008.

5b. 0,1336 g Goldsalz 0,1202 g AgCl
6b. 0,1613 „ „ 0,1446 „ „

Gefunden:

5b.	6b.
22,26%	22,17% Cl.

8. 0,1842 g gaben im Rohr mit gepulvertem CuO und Bleichromat verbrannt 0,2110 g CO_2 und 0,0452 g H_2O.

9. 0,2011 g gaben 0,2297 g CO_2 und 0,0498 g H_2O.

Gefunden:

8.	9.
31,24%	31,15% C
2,68%	2,77% H.

Das normale Goldsalz des Isochinolinbetaïnchlorids würde einen Gehalt von 37,38% Au zeigen. Dasselbe konnte also hier nicht vorliegen. Auf Grund der eben angeführten Analysendaten wurde für das Goldsalz folgende Formel berechnet:

Gefunden:	Berechnet für $C_{33}H_{33}N_3O_8Cl_8Au_2$:
31,24—31,15% C	31,01% C
2,77— 2,68 „ H	2,58 „ H
31,15—30,72 „ Au	30,85 „ Au
22,26—22,17 „ Cl	22,24 „ Cl.

Diese Formel würde aufgelöst folgende Form annehmen:

$$2\,(C_{11}H_{10}NO_2Cl\cdot AuCl_3) + 2\,H_2O + C_{11}H_9NO_2 \text{ oder}$$

$$3\,C_9H_7N\begin{cases} O \text{———} \\ CH_2\text{—}CO \end{cases} + 2\,HCl + 2\,H_2O + 2\,AuCl_3.$$

Für das entsprechende Platinsalz, das bei 100° getrocknet war, würde sich danach die Formel ergeben:

$C_{33}H_{29}N_3O_6Cl_6Pt.$

Gefunden:	Berechnet:
20,37% Pt	20,08% Pt.

Die Entstehung der anormalen Salze ist um so auffallender, als sich aus den von den Krystallen dieses Goldsalzes abfiltrierten Mutterlaugen das normale Goldsalz erzielen liess, und zwar als dieselben zum langsamen Verdunsten in einen Exsiccator gebracht wurden. Erst nach bedeutender Volumverminderung krystallisierten aus ihnen feine Nadeln aus, die sich als in Wasser viel leichter löslich erwiesen als die vorher beschriebenen Blättchen. Der Schmelzpunkt dieser Nadeln lag bei 118° (127° für die Blättchen).

0,1656 g hinterliessen beim Glühen 0,0620 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl \cdot AuCl_3$:
37,44% Au	37,38% Au.

Das Betaïn des Isochinolins bildet also zwei verschiedene Goldsalze. Die Bedingungen für die Bildung des ersteren, anormalen Salzes sind gegeben, sobald in der Lösung des Betaïns kein Ueberschuss von Salzsäure vorhanden ist. Ist dagegen eine hinreichende Menge der letzteren vorhanden, so erhält man das zweite, normale Goldsalz, wie aus den nachstehenden Beobachtungen direkt hervorgeht.

Um die Konstitution des dem oben beschriebenen Goldsalze entsprechenden Isochinolinbetaïnchlorids aufzuklären, versuchte ich, dasselbe aus den Komponenten — Isochinolin und Chloressigsäure — direkt darzustellen, wobei ich mich im wesentlichen an die Arbeiten von Rhoussopoulos hielt.

Darstellung von Isochinolinbetaïnchlorid aus Isochinolin und Monochloressigsäure.

Zur Gewinnung dieser Verbindung brachte ich äquimolekulare Mengen von Isochinolin und Monochloressigsäure zusammen und erwärmte das Gemisch etwa 5 Stunden auf dem Wasserbade in einem Kolben, der mit einem Steigrohr versehen war. Nach etwa $^1/_2$ Stunde begannen sich in dem öligen Gemisch, das allmählich eine tief rote Farbe annahm, einzelne Krystallzentren zu bilden, die allmählich sich vergrösserten. Nach 24 Stunden war etwa die Hälfte der gesamten Masse zu weisslichen Krystallen erstarrt. Ich löste die gesamte Menge in heissem Alkohol, in dem sie sich mit prächtig roter Farbe löste. Nach dem Erkalten waren aus dieser Lösung gut ausgebildete, rote durchsichtige Prismen ausgeschieden, die von der Mutterlauge getrennt und zur weiteren Untersuchung vorläufig beiseite gestellt wurden. Ihr Schmelzpunkt lag bei 157°.

Aus den alkoholischen Mutterlaugen, die von diesem Körper abfiltriert waren, und die eine prächtige, grünrote Fluorescenz zeigten, liessen sich durch Ueberschichten mit Aether, neben einer geringen Menge der beschriebenen Prismen, kleine, knollige Krystallaggregate erhalten. Dieselben waren rötlich gefärbt, in Alkohol und Wasser leicht, in Aether wenig löslich, und schmolzen unter Zersetzung bei 203°. Diese Ausscheidungen wurden von der alkoholisch-ätherischen Flüssigkeit getrennt, durch Aufstreichen auf Thonteller im wesentlichen von der färbenden roten Substanz befreit, und alsdann aus Wasser und etwas Salzsäure umkrystallisiert. Hieraus waren sie in Form feiner, mattrötlicher Nadeln zu erhalten vom Schmp. 204°.

0,2024 g verloren im Trockenschrank 0,0150 g.
0,1941 g Substanz ebenso 0,0143 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl + H_2O$:
7,41% H_2O	7,45% H_2O.
7,37 „ „	

0,1808 g der bei 100° getrockneten Substanz verlangten zur Neutralisation 8,1 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge.

0,2959 g der lufttrockenen Substanz 12,2 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl$:
15,90% Cl als HCl	15,88% Cl,
	für $C_{11}H_{10}NO_2Cl + H_2O$:
14,64 „ „ „ „	14,70% Cl.

Wurden dagegen die Knollen nicht erst aus Wasser umkrystallisiert, sondern direkt nach dem Trocknen auf Thontellern analysiert, so erhielt ich folgende Zahlen.

1. 0,3188 g verloren bei 100° 0,0165 g.

2. 0,1434 g lufttrockener Substanz verlangten 4,1 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge zur Neutralisation. $AgNO_3$ fällte aus der wässerigen Lösung 0,0878 g AgCl.

3. 0,3330 g lufttrockener Substanz verlangten 9,5 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge zur Neutralisation.

4. 0,1298 g der getrockneten Substanz verlangten 5,75 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge zur Neutralisation und ergaben, mit $AgNO_3$ gefällt, 0,0827 g AgCl.

5. 0,1626 g der getrockneten Substanz gaben 0,3522 g CO_2 und 0,0686 g H_2O.

Gefunden für den lufttrockenen Körper:

1. 5,18% H_2O
2. 10,15 „ Cl als HCl
3. 10,13 „ „ „ „
4. 15,14 „ Cl

Für einen Körper, bestehend aus 3 Mol. $C_{11}H_{10}NO_2Cl$, der mit 2 Mol. H_2O krystallisiert und in dem $^2/_3$ des Chlorgehaltes als Chlorwasserstoff vorhanden sind, berechnen sich:

5,10% H_2O; 15,07% Cl; 10,05% Cl als HCl.

Im getrockneten Zustande, ebenso wie aus H_2O umkrystallisiert, zeigt der vorliegende Körper dagegen die normale Zusammensetzung des Isochinolinbetainchlorids.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl$:
4. 15,72% Cl als HCl	15,88% Cl
4. 15,75 „ „	
5. 59,26 „ C	59,06 „ C
5. 4,63 „ H	4,47 „ H.

Bei der Vereinigung von Isochinolin und Monochloressigsäure hatte sich daher, wie erwartet war, ein Additionsprodukt gebildet, dem die Formel

$$1.\ C_9H_7N\begin{cases}Cl\\CH_2-COOH,\end{cases}$$

bezw. die isomere

$$2.\ C_9H_7N\begin{cases}O\\ \quad\quad\quad\quad\cdot HCl\\CH_2-CO\end{cases}$$

zukommt. Für die letztere, wie sie ähnlich im Betaïnchlorid angenommen wird, spricht der Umstand, dass der Chlorgehalt des Körpers sich mit $^1/_{10}$ N.-Natronlauge titrieren lässt. Stände das Cl-Atom, wie in der Formel 1 angenommen, an dem quaternären N-Atom, so würde Alkali dasselbe nicht durch die OH-Gruppe ersetzen können; der basische Charakter des Isochinolinkomplexes lässt es ausgeschlossen erscheinen, dass das nach Formel 1 konstituierte Betaïn noch saure Eigenschaften aufweisen, d. h. mit Natronlauge titrierbar sein könnte. Reagiert doch Sarkosin, in dem ein ähnlicher Komplex

$$\begin{array}{l}NH(CH_3)\\ |\\ CH_2-COOH\end{array}$$

angenommen wird, in wässeriger Lösung neutral. Dagegen reagiert das gewöhnliche Betaïnchlorid sauer und lässt sich der Chlorgehalt desselben mit $^1/_{10}$ N.-Natronlauge titrieren.

Bei einem derartigen Versuche verlangten 0,3673 g Betaïnchlorid 24,1 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl$:
23,29 % Cl als HCl	23,13 % Cl.

Ebenso lässt sich auch das Chlor ins Pyridinbetaïnchlorid

$$\begin{array}{l}C_5H_5N-O\\ \quad\ |\quad\ |\quad\cdot HCl\\ H_2C-CO\end{array}$$

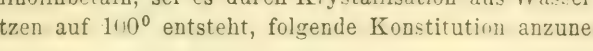
mit $^1/_{10}$ N.-Alkali titrieren.

0,3070 g verlangten zur Neutralisation 17,8 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge.

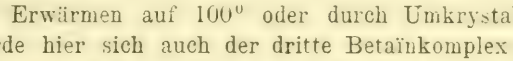
Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8NO_2Cl$:
20,58 % Cl als HCl	20,46 % Cl.

Es wird daher auch bei diesem, ebenso wie in dem Betaïnchlorid des Isochinolins eine Ringbildung, wie sie Formel 2 andeutet, anzunehmen sein.

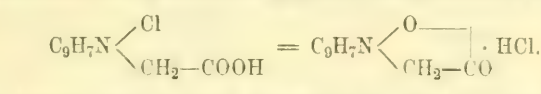
Im Anschluss hieran würde für den Körper, aus dem das normale Isochinolinbetaïn, sei es durch Krystallisation aus Wasser, sei es durch Erhitzen auf 100° entsteht, folgende Konstitution anzunehmen sein.



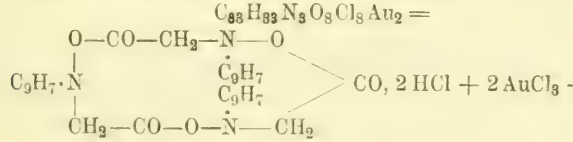
Durch Erwärmen auf 100° oder durch Umkrystallisieren aus Wasser würde hier sich auch der dritte Betaïnkomplex unter Ringbildung schliessen und alsdann der gesamte Halogengehalt titrierbar sein.



Man könnte sich auch in der Weise ein Bild von der Konstitution des anormalen Isochinolinbetaïnchlorids machen, dass man sich 3 Moleküle des Betaïns in folgender Weise vereinigt denkt:



Eine ähnliche Formulierung würde dann auch das oben (S. 508) beschriebene anormale Goldsalz des Isochinolinbetaïnchlorids zu finden haben, indem nur der Ring hier ganz geschlossen wäre:



Goldchloriddoppelsalz. Um festzustellen, ob das vorliegende Einwirkungsprodukt von Chloressigsäure auf Isochinolin, das bei 203° schmilzt, mit dem bereits beschriebenen Isochinolinbetaïnchlorid identisch ist, wurde das Goldsalz desselben dargestellt. Eine wässerige, mit Salzsäure stark angesäuerte Lösung des Körpers wurde mit Goldchlorid versetzt und der auftretende Niederschlag durch mässiges Erwärmen gelöst. Beim Erkalten krystallisierte kein Goldsalz aus, sondern erst im Exsiccator schieden sich aus der eindunstenden Lösung kleine, gelbe Nadeln aus, die dann gesammelt, im Exsiccator getrocknet und analysiert wurden. Sie schmolzen bei 118°.

0,2550 g hinterliessen beim Glühen 0,0948 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl \cdot AuCl_3$:
37,18% Au	37,38% Au.

Es gelang mir aber auch, das oben beschriebene anormale Goldsalz zu erhalten. Wurde nämlich die wässerige Lösung des Betaïnchlorides nur mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert und dann mit Goldchlorid gefällt, so löste sich der ausgefällte Niederschlag beim Erwärmen nicht in der Mutterlauge, sondern konnte erst durch Zusatz von Alkohol in der Wärme in Lösung gebracht werden. Beim Erkalten krystallisierten alsdann goldgelbe Blättchen aus vom Schmp. 127°. Dieselben wurden im Vakuum getrocknet und analysiert.

0,2076 g hinterliessen beim Glühen 0,0639 g Au.

Gefunden:	Gefunden früher:[1])
30,78% Au	30,96% Au.

Es gelang mir, den Beweis, dass der Salzsäuregehalt der Lösung der Faktor ist, der die Bildung des normalen oder anormalen Salzes bewirkt, auch noch in anderer Weise zu erbringen. Löste ich nämlich das auskrystallisierte anormale Goldsalz durch Erwärmen in der verdünnt alkoholischen Mutterlauge, die einen Ueberschuss an Goldchlorid enthielt, wieder auf und teilte die Lösung in 2 Teile, von denen ich den einen ohne weiteres erkalten liess, während ich zu dem anderen vorher noch etwas Salzsäure zusetzte, so krystallisierten aus dem ersten Teile der Lösung wieder die goldgelben Blättchen mit dem Schmp. 127°, während die zweite Lösung erkaltete, ohne Krystalle auszuscheiden, und erst beim Eindunsten hellgelbe Nadeln ergab, die bei 118° schmolzen.

Platinchloriddoppelsalz. Um auch das normale Platinsalz des Isochinolinbetaïnchlorids darzustellen, fällte ich eine wässerige, stark mit Salzsäure angesäuerte Lösung desselben mit Platinchlorid. Es fiel ein orangefarbener Niederschlag aus, der sich leicht beim Erwärmen in der Mutterlauge löste. Beim Erkalten krystallisierten aus der Lösung klare, bräunlich-gelbe Nadeln vom Schmp. 221—224°. Dieselben wurden von der Mutterlauge getrennt, im Vakuum und bei 100° getrocknet, wobei ein Gewichtsverlust nicht eintrat, und analysiert.

0,1684 g hinterliessen beim Glühen 0,0418 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $2(C_{11}H_{10}NO_2Cl)\cdot PtCl_4$:
24,82% Pt	24,87% Pt.

Ich erwähnte bereits oben, dass bei der Einwirkung von Isochinolin auf Monochloressigsäure neben den beschriebenen Krystallen vom Schmp. 203° noch Prismen vom Schmp. 157° erhalten wurden. Dieselben entstanden in ungefähr der gleichen Menge, wie die des ersteren

[1]) Mittelwert der 7 Goldbestimmungen, S. 508.

Körpers. Ich krystallisierte letztere Verbindung aus verdünntem Alkohol um, trennte sie von der Mutterlauge und trocknete sie im Exsiccator und im Dampftrockenschrank.

Bei 100° wurde ein Gewichtsverlust nicht konstatiert.

1. 0,2181 g gaben in Wasser gelöst und mit $AgNO_3$ gefällt 0,0719 g AgCl.
2. 0,1628 g verbrauchten zur Neutralisation 3,8 ccm $^1/_{10}$ N.-NaOH; mit $AgNO_3$ gefällt gaben sie 0,0546 g AgCl.
3. 0,2457 g verbrauchten ebenso 5,7 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge.
4. 0,1876 „ gaben 0,4206 g CO_2 und 0,0808 g H_2O.
5. 0,2334 „ „ 0,5212 „ „ und 0,1061 „ „

Gefunden:

1. 8,17% Cl	2. 8,29% Cl als HCl
2. 8,28 „ „	3. 8,24 „ „ „ „
4. 61,15 „ C	4. 4,83 „ H
5. 60,90 „ „	5. 5,09 „ „

Der Körper ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol weniger leicht, in Aether schwer löslich.

Die wässerige, schwach mit Salzsäure angesäuerte Lösung des Körpers wurde zur Darstellung des zugehörigen Golddoppelsalzes mit Goldchlorid versetzt. Nach 12 Stunden hatte sich der sofort ausgefällte, gelblich weisse Niederschlag zu schönen, goldgelben, durchsichtigen Blättchen vereinigt; das anormale Golddoppelsalz des vorher beschriebenen Betaïns zeigt ein ganz ähnliches Verhalten. Auch das Aussehen der Doppelsalze war ganz ähnlich. Das vorliegende Doppelsalz schmolz bei 126°, das früher beschriebene bei 127°. Die Identität wurde weiter bewiesen durch die Analyse:

0,1434 g hinterliessen beim Glühen 0,0445 g Au.

Gefunden:	Früher[1]) gefunden:
31,03% Au	30,96% Au.

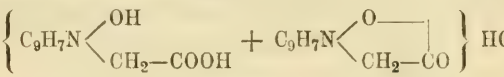
Aus diesen Analysendaten muss man folgende Schlüsse auf die Konstitution des vorliegenden Körpers ziehen Seine Zusammensetzung entspricht der empirischen Formel $C_{22}H_{21}N_2O_5Cl$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{21}N_2O_5Cl$:
8,24— 8,29% Cl	8,28% Cl
60,90—61,15 „ C	61,61 „ C
4,83— 5,09 „ H	4,90 „ H.

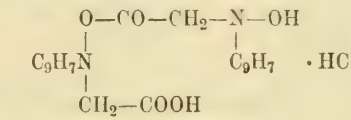
Die Bruttoformel $C_{22}H_{21}N_2O_5Cl$ lässt sich auflösen in $C_{11}H_{10}NO_2Cl + C_{11}H_9NO_2 + H_2O$.

[1]) Mittelwert der Goldbestimmungen auf S. 508.

Da der Körper bei 100° keinen Gewichtsverlust zeigt, so kann das eine Molekül H_2O nicht als Krystallwasser, sondern nur als Konstitutionswasser gebunden sein. Da der Chlorgehalt desselben sich ferner mit $^1/_{10}$ N.-Natronlauge titrieren lässt, so ist nach den obigen Ausführungen anzunehmen, dass das Cl-Atom als Chlorwasserstoffsäure vorhanden ist. Man kann sich daher folgendes Bild von der Konstitution des Körpers machen



oder, indem man sich zwei Moleküle, ähnlich wie in dem oben erwähnten Goldsalze vereinigt denkt:

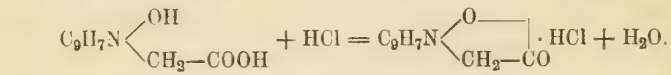


Eine wesentliche Stütze erhält diese Annahme dadurch, dass der Körper, mit HCl kurze Zeit gekocht, in das normale Betaïn übergeht. Aus der wässerigen Lösung krystallisieren nach dieser Behandlung beim Eindunsten kleine Knollen und Prismen, deren Schmelzpunkt bei 202° liegt, und die ganz das Aussehen des normalen Isochinolinbetaïnchlorids zeigen.

0,3322 g verlangten zur Neutralisation 14,2 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl + H_2O$:
14,83% als HCl	14,70% Cl.

Diese Umwandlung lässt sich dadurch erklären, dass die zugesetzte Salzsäure den einen Betaïnkomplex zur Ringbildung veranlasst und mit diesem dann ein salzsaueres Salz bildet, während der zweite Komplex ohne weiteres in das Hydrochlorid übergeht:



Die Bildung des anormalen Goldsalzes lässt sich aus dem bereits Gesagten ebenfalls leicht erklären.

Aus Vorstehendem geht hervor, dass sich sowohl aus Chloressigsäure und Isochinolin, als auch aus Bromessigester und Isochinolin, und Umsetzung des unter letzteren Bedingungen gebildeten Additionsproduktes mit AgCl in der Wärme Körper bilden, denen die Formel eines Betaïns zukommt. Die Identität beider Reaktionsprodukte ergiebt sich nicht nur aus der Uebereinstimmung ihres allgemeinen physikalischen

und chemischen Charakters, sondern auch aus der Fähigkeit derselben, zwei Arten von Goldsalzen zu bilden.

Zum Vergleich seien diese Beobachtungen hier nochmals zusammengestellt, wobei der durch die Addition der Komponenten entstandene Körper mit 2. der aus dem Ester erhaltene mit 1 bezeichnet sein mag:

	1.	2.
Schmelzpunkt	203°	204°
Krystallwassergehalt . . .	1 Mol.	1 Mol.
Löslichkeit in Wasser . .	leicht löslich	leicht löslich
Löslichkeit in Alkohol . .	weniger löslich	weniger löslich
Löslichkeit in Aether . . .	schwer löslich	schwer löslich
Normales Goldsalz	37,44 % Au	37,18 % Au
Schmelzpunkt	118°	118°
Löslichkeit in Wasser . .	ziemlich leicht löslich	ziemlich leicht löslich
Anormales Goldsalz . . .	30,96 % Au	30,78 % Au
Schmelzpunkt	127°	127°
Löslichkeit in Wasser . .	schwer löslich	schwer löslich

Chinolinbromessigester.

Von Vongerichten und Rhoussopoulos sind nur die Chloride des Chinolinbetaïns beschrieben. Es sei mir daher, im Anschluss an die vorstehenden Isochinolinderivate gestattet, auch den von mir dargestellten Chinolinbromessigester zu beschreiben. Zu seiner Darstellung brachte ich äquimolekulare Mengen von Chinolin und Bromessigester in ätherischer Lösung zusammen. Nach 24 stündigem Stehen hatten sich, neben einem rötlichen Oel, kleine, orangerote Nadeln ausgeschieden, deren Menge bei längerem Stehen zunahm. Ein Teil der Krystalle wurde sofort von der ätherischen Mutterlauge abgesaugt, durch Nachwaschen mit einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aether von dem anhaftenden Oel befreit, getrocknet, analysiert. Der Schmelzpunkt lag bei 178°.

0,1844 g gaben in wässeriger Lösung mit Silbernitrat gefällt 0,1166 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{14}NO_2Br$:
26,91 % Br	27,03 % Br.

Diese Nadeln lösten sich leicht in Alkohol und Wasser, sehr wenig in Aether. Die alkoholische Lösung fluorescierte prächtig gelbgrün; aus derselben schieden sich beim Ueberschichten mit Aether

farblose, grosse, breite, sehr flache Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 180° lag, sowie feine, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 200°. Beide Körper liessen sich leicht mechanisch trennen. In dem ersteren wurde nochmals der Bromgehalt bestimmt und zwar durch Titration mit $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$-Lösung, wobei Kaliumchromat als Indikator benutzt wurde.

0,3960 g verbrauchten bis zur Endreaktion 13,35 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$-Lösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{14}NO_2Br$:
26,96 % Br	27,03 % Br.

Beim Erhitzen auf 100° zersetzen sich die Krystalle sehr leicht. Ihre Konstitutionsformel dürfte ohne Zweifel:

$$- C_9H_7N < \begin{matrix} Br \\ CH_3—CO \cdot OC_2H_5, \end{matrix}$$

sein.

Die bei 200° schmelzenden Nadeln wurden im Exsiccator und bei 100° getrocknet, wobei sie sich nicht veränderten, auch kein Krystallwasser abgaben.

0,1903 g gaben bei der Verbrennung 0,0842 g H_2O und 0,4107 g CO_2.
0,2549 g gaben in wässeriger Lösung mit $AgNO_3$ gefällt 0,1058 g AgBr:

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{14}NO_2Br$:
58,86 % C	52,70 % C
4,92 „ H	4,77 „ H
17,66 „ Br	27,03 „ Br.

Aus obigen Daten geht hervor, dass bei dem Umkrystallisieren des Chinolinbromessigäthers eine eigentümliche Umsetzung stattgefunden hat. Für einen Körper, der dem oben beschriebenen Chlorderivat des Isochinolinbetaïns, entstanden durch Einwirkung von Monochloressigsäure auf Isochinolin, vom Schmp. 157°, ähnlich wäre, ist berechnet:

58,02 % C 4,18 % H 17,58 % Br.

Die Formel dieses Körpers wäre:

$$C_{22}H_{18}N_2O_4 \cdot HBr =$$

$$2\left\{C_9H_7N\begin{matrix} O— \\ CH_2—CO \end{matrix}\right\} HBr \text{ oder } \begin{matrix} O—CO—CH_2 \\ | \quad\quad | \\ N—C_9H_7 \quad N—C_9H_7 \cdot HBr. \\ | \quad\quad | \\ CH_2—CO—O \end{matrix}$$

Die Beständigkeit des Chinolinbromessigäthers ist anscheinend nur eine geringe, so dass schon beim Umkrystallisieren eine Verseifung und infolge dessen Bildung von Chinolinbetaïn eintritt, von welchem sich dann 2 Moleküle in der angegebenen Weise mit einander vereinigen.

Chinolinbetainchlorid.

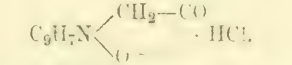
Im Anschluss an die im vorstehenden beschriebenen Körper und an die eigentümlichen Verbindungen des Isochinolins mit Chloressigsäure wurde auch die Einwirkung von Monochloressigsäure auf Chinolin studiert, vor allem, um zu ersehen, ob auch das Chinolin die Fähigkeit besitzt, Körper zu bilden, die man sich durch Zusammentreten mehrerer Molekel des Betaïns entstanden zu denken hat. Vongerichten hat sich bereits (l. c.) mit dem Chinolinbetaïnchlorid beschäftigt, auch das Platindoppelsalz desselben dargestellt, immerhin wäre es aber möglich, dass auch hier neben dem normalen Betaïn, auch noch kompliziertere Verbindungen gebildet wurden.

Ich brachte daher äquimolekulare Mengen von Chinolin und Monochloressigsäure zusammen und erhitzte das Gemisch in einem mit Steigrohr versehenen Kolben auf dem Wasserbade, bis das Reaktionsgemisch, das sich allmählich in einen tiefroten Sirup verwandelte, anfing, Krystalle auszuscheiden. Nunmehr löste ich die gesamte Menge des Reaktionsproduktes in kochendem Alkohol; aus der dunkelroten Lösung krystallisierten kleine Mengen von braunroten Krystallblättchen, die von der Mutterlauge getrennt, getrocknet und analysiert wurden. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei 215°. Dieselben enthielten kein Krystallwasser.

0,2267 g verlangten zur Neutralisation 8.8 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge, wobei Rosolsäure als Indikator diente.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl$:
15,81 % Cl als HCl	15,88 % Cl.

Der vorliegende Körper ist also das normale Chinolinbetaïnchlorid:



Es ist in Wasser sehr leicht, nicht sehr leicht dagegen in Alkohol löslich; Aether löst es kaum.

Aus den alkoholischen Mutterlaugen wurden durch Ueberschichten mit Aether zunächst weitere Mengen dieses Betaïnchlorids erhalten, später schied sich ein braunroter Sirup ab, der sich direkt nicht in eine analysierbare Form überführen liess.

Ich stellte daher aus diesem Produkt ein Golddoppelsalz dar, indem ich den Sirup in Alkohol auflöste und ihn durch Aufkochen mit Tierkohle zunächst von der Hauptmenge der färbenden Bestandteile zu befreien suchte. Nach Abdunsten des grösseren Teils des Alkohols wurde der Rest mit Wasser und etwas Salzsäure aufgenommen, und Goldchlorid im Ueberschuss zugesetzt. Es fiel ein schwarzgrüner

Niederschlag aus, der sich beim Erwärmen zum grössten Teile löste, wobei die Farbe der Lösung von Grün in ein schmutziges Gelb überging. Die heisse Lösung wurde von dem Ungelösten abfiltriert und erkalten gelassen. Es schieden sich schmutzig gelbe Nadeln aus, die aus Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure und Goldchlorid umkrystallisiert wurden, und so als feine, gelbe Nadeln erhalten wurden. Ihr Schmelzpunkt lag bei 134° — 137°.

0,1493 g des Doppelsalzes hinterliessen beim Glühen 0,0554 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl \cdot AuCl_3$:
37,11% Au	37,38% Au.

Es lag somit das Goldsalz des normalen Betaïnchlorids vor. Dies geht auch hervor aus der Uebereinstimmung dieses Goldsalzes in Farbe, Form und Schmelzpunkt mit dem Goldsalze, welches aus den oben beschriebenen Krystallen erzielt wurde.

Eine wässerige, mit Salzsäure angesäuerte Lösung des oben beschriebenen Betaïns wurde zum Vergleich mit Goldchlorid versetzt. Der ausfallende Niederschlag, der ebenfalls grün gefärbt war, ging beim Erwärmen in Lösung, wobei die Farbe der Lösung von Grün in Gelb umschlug. Von etwas unlöslichem Rückstande wurde abfiltriert, und aus der erkaltenden Lösung schöne, gelbe, feine Nadeln erhalten, die abfiltriert, im Vakuum getrocknet und analysiert wurden. Ihr Schmelzpunkt lag bei 135° — 136°.

0,1813 g hinterliessen beim Glühen 0,0674 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{10}NO_2Cl \cdot AuCl_3$:
37,18% Au	37,38% Au.

Auch aus einer, nur mit einem Tropfen Salzsäure angesäuerten Lösung des Betaïnchlorids erhielt ich mit Goldchlorid dieselben gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 135° — 136°; ein anormales Goldsalz, wie es oben beim Isochinolinbetaïnchlorid beschrieben ist, liess sich also hier nicht erhalten; auch aus den wässerigen Mutterlaugen dieser Golddoppelsalze liessen sich beim Eindunsten keine anderen, als nur die beschriebenen Nadeln gewinnen.

Hieraus folgt, dass die Fähigkeit, anormale Goldsalze, wie ich sie oben beschrieben habe, zu bilden, nur den Derivaten des Isochinolins zukommt. Allerdings geht die Einwirkung der Monochloressigsäure auf das Chinolin auch nicht ohne Nebenreaktionen vor sich, wie die sirupartige, stark gefärbte Beschaffenheit eines Teiles des Reaktionsproduktes beweist, jedoch lässt sich hieraus ein Betaïnchlorid mit einem Gehalt von nur 8% Cl, wie beim Isochinolin, nicht isolieren. Eine entsprechende, zwei Moleküle Chinolinbetaïn enthaltende Verbindung konnte nur aus dem Chinolinbromessigester gewonnen werden.

Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Leipzig.

Ueber Cetrarsäure.

Von Dr. O. Simon, Assistent des Instituts.

(Eingegangen den 24. IX. 1902.)

Die erste Untersuchung des isländischen Mooses (Cetraria Islandica Achar.), welche zur Kenntnis wohlcharakterisierter chemischer Bestandteile dieser Droge geführt hat, rührt bekanntlich von Knop und Schnedermann[1]) (1845) her. Neben anderen hier nicht in Betracht kommenden Stoffen isolierten die genannten Autoren den Bitterstoff der Droge in Form farbloser Krystalle, bezeichneten ihn als Cetrarsäure und stellten seine Eigenschaften und elementare Zusammensetzung, sowie auch diejenige einiger seiner Verbindungen fest.

Hilger und Buchner[2]), welche 1890 über die erneute chemische Untersuchung des isländischen Mooses berichteten, konnten die Cetrarsäure nicht in der von Knop und Schnedermann beschriebenen krystallisierten Form gewinnen, während dies kurze Zeit nachher Zopf[3]) gelang, der auch sonst im wesentlichen die Angaben von Knop und Schnedermann über Cetrarsäure bestätigen konnte.

Bereits vor dem Erscheinen der Zopf'schen Arbeit hatte ich selbst im pharmakologischen Institute zu Leipzig die Untersuchung der Cetrarsäure 1898 begonnen, als dann in demselben Jahre O. Hesse[4]) mit der Behauptung hervortrat, dass die Cetrarsäure von Knop und Schnedermann und Zopf im isländischen Moose überhaupt nicht vorkomme. An die Stelle dieser Substanz glaubte er als konstanten Bestandteil der Cetraria islandica einen Körper von wesentlich anderen Eigenschaften setzen zu müssen, den er lediglich aus dem ätherischen Extrakt der Droge darstellte und Protocetrarsäure nannte. Diese Protocetrarsäure soll ferner nach O. Hesse in Fumarsäure und Cetrarsäure spaltbar sein, ohne dass indessen die Eigenschaften dieses angeblichen Spaltungsproduktes der Protocetrarsäure mit denjenigen der von Knop und Schnedermann und später von Zopf dargestellten Cetrarsäure übereinstimmen.

Beim Erscheinen der ersten Arbeit von O. Hesse war ich bereits im Besitze von mehreren hundert Grammen krystallisierter

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 55, 146 ff.
[2]) Berichte d. d. chem. Ges. 23, 461 ff.
[3]) Liebig's Annalen der Chemie 300, 323.
[4]) Journal f. praktische Chemie 57, 295—302, 62, 344 ff.

Cetrarsäure, die ich selbst aus der Flechte dargestellt hatte und die in der Hauptsache die Eigenschaften der von Knop und Schnedermann und von Zopf beschriebenen Substanz besass. Zudem wird auch schon seit längerer Zeit von der Firma E. Merck in Darmstadt ein krystallinisches Cetrarin (Cetrarsäure) von ganz ähnlichen Eigenschaften in den Handel gebracht.

In der vorliegenden Abhandlung sollen zuerst Darstellung, Zusammensetzung, Eigenschaften und eine grössere Anzahl von Verbindungen und Derivaten dieser trotz der entgegengesetzten Angabe von O. Hesse in der Flechte sicher präformierten Cetrarsäure beschrieben und im Anschluss hieran dann über die Ergebnisse einer Versuchsreihe berichtet werden, welche geeignet sind, die abweichenden Angaben von O. Hesse wenigstens teilweise zu erklären.

Bezüglich des Verfahrens, nach welchem Knop und Schnedermann zur Cetrarsäure gelangten, sei auf die betreffende Originalabhandlung verwiesen.

Ich selbst benutzte auf Vorschlag des Herrn Geheimrat Professor Boehm als Ausgangsmaterial zur Darstellung der Cetrarsäure vorher schon mit Aether erschöpftes isländisches Moos. Ich extrahierte grössere Portionen desselben in der Destillierblase zweimal je eine Stunde im kochenden Wasserbade mit Alkohol. Die durch Kolieren in der Hitze und Auspressen der Pflanzenreste erhaltenen Tinkturen, durch Destillation eingeengt, schieden einen beim Erkalten an Menge zunehmenden graugrünen Niederschlag ab. Nach thunlichster Beseitigung der braunen Mutterlauge durch Kolieren auf Leintüchern und Trocknen an der Luft erschöpfte ich die nunmehr pulverige Masse in einem geeigneten Extraktionsapparat mit Aether und beseitigte so Fett, Wachs, Harz und Chlorophyll. Aus der grünen ätherischen Lösung schied sich schon während der Extraktion eine grünlich grauweisse Kruste ab, die heftiges Stossen veranlasste und, wie ich später beweisen werde, grösstenteils aus Fumarsäure bestand.

Der in dem Extraktionsapparate verbliebene Rückstand wurde vom Aether befreit, mit Alkohol ausgekocht, und die braune Lösung durch Watte gegossen; beim Erkalten schieden sich hellbraune bittere Massen ab, die das Bestreben zeigten, sich an der Luft dunkler zu färben. Nach dem Absaugen und Trocknen wurde das hellbraune Pulver mehrmals unter Zusatz von Tierkohle mit Alkohol ausgekocht und die Lösungen mit Benutzung von Heisswassertrichtern filtriert, worauf sich fast weisse, bitter schmeckende, feine Krystalle ausschieden.

Ich hatte gehofft, auf diese Weise mit Umgehung der Anwendung von Alkalien zu reiner Cetrarsäure zu gelangen; der Erfolg war aber, wie die mit wiederholt umkrystallisierten Präparaten vorgenommenen

Analysen bewiesen, nicht der erwartete. Auch Umkrystallisieren aus Eisessig, sowie Behandeln der Cetrarsäure mit 1%iger Salzsäure zwecks Reinigung von geringen anorganischen Beimengungen (Calcium und Eisen konnte ich im Auszuge nachweisen) und nochmaliges Umkrystallisieren führte zu keinem genügenden Resultat.

Um zu einem einheitlichen Körper zu gelangen, musste ich schliesslich doch Alkalien zu Hilfe nehmen. Die mit 10%iger kalter Natriumkarbonatlösung angerührten Krystalle gingen nach einiger Zeit grösstenteils in Lösung. Die Lösung wurde von dem ungelöst gebliebenen Rest möglichst schnell in verdünnte Salzsäure abfiltriert, der abgeschiedene weisse Niederschlag auf einem leinenen Tuch gesammelt und nach gutem Auswaschen getrocknet. Aus der heiss bereiteten Lösung der getrockneten und zerriebenen Masse in Alkohol schied sich beim Erkalten Cetrarsäure in farblosen Nadeln ab, welche ich behufs endgiltiger Reinigung noch 2—3 mal aus heissem Alkohol umkrystallisierte.

Wenn auch bei diesem Verfahren die Anwendung von Alkalisalz nicht ganz zu vermeiden war, so bietet es doch immerhin gegenüber dem Verfahren von Knop und Schnedermann einen grossen Vorteil, da das Kochen mit Kaliumkarbonat vermieden wird.

Die Ausbeute an reiner Cetrarsäure betrug annähernd ein Prozent der in Arbeit genommenen Droge.

Die so erhaltene Cetrarsäure bildet leichte, luftbeständige, geruchlose, weisse Nadeln von seidenartigem Glanz und bitterem Geschmack. Ein Schmelzpunkt lässt sich nicht feststellen, vielmehr zersetzt sich die Substanz beim Erhitzen im Schmelzröhrchen allmählich unter Verkohlung etwa von 200° bis 230°. Beim Erhitzen auf Platinblech bildet sich unter Aufblähen schwarze, schwer verbrennliche Kohle.

In kochendem Wasser ist die Substanz, wenn auch äusserst wenig, so doch immerhin etwas löslich, da das Wasser einen bitteren Geschmack annimmt und mit Eisenchlorid eine rotweinartige Färbung giebt. In absolutem Alkohol ist Cetrarsäure in der Kälte sehr schwer löslich, leichter beim Erwärmen; verdünnter Alkohol nimmt sie weniger reichlich auf. Die alkoholische Flüssigkeit reagiert schwach sauer. Die Löslichkeit in Methylalkohol, Aceton und Eisessig ist ungefähr dieselbe wie in Aethylalkohol. Aether nimmt auch beim Sieden nur wenig auf, ebenso Essigäther, Chloroform und Chlorkohlenstoff. In Petroläther und Benzol ist Cetrarsäure auch beim Erwärmen fast unlöslich. Von Pyridin wird sie schon in der Kälte leicht gelöst; die schwach gelbliche Lösung ist mit Wasser und Alkohol klar mischbar. Die mittelst Alkalikarbonat bereiteten gelb gefärbten wässerigen Lösungen der Cetrarsäure-Alkalisalze entfärben sich auf Zusatz von Mineralsäuren

unter Abscheidung weisser Flocken. Cetrarsäure mit Ammoniumkarbonatlösung übergossen färbt sich gelblich, ohne dass Lösung in der Kälte eintritt; das Filtrat giebt wenigstens nach Ansäuern mit Salzsäure keine Fällung. Erwärmt man aber obige Mischung, so erhält man leicht eine gelbe Flüssigkeit, aus welcher beim Erkalten gelbliche Nadeln herauskrystallisieren.

In Ammoniakflüssigkeit, Natronlauge und Kalilauge löst sich Cetrarsäure leicht mit gelber bis gelbbrauner Farbe je nach Konzentration; bei längerem Stehen wird die Flüssigkeit allmählich dunkelbraun; anfangs wird durch stärkere Säuren auch aus diesen Lösungen unveränderte Cetrarsäure abgeschieden.

Von wässerigem Kalium- oder Natriumbikarbonat wird Cetrarsäure mit schwach gelblicher Farbe aufgenommen; nach einiger Zeit scheiden sich aber entsprechende Salze als feine weisse Nädelchen oder als kugelige Aggregate von feinen haarartigen Nadeln aus.

In Fehling'scher Lösung ist Cetrarsäure leicht klar löslich und bei längerem Stehen dieser Flüssigkeit in der Kälte tritt kaum eine Veränderung ein; beim Erwärmen dagegen findet sofort Reduktion statt. Permanganat wird durch alkalische Cetrarsäurelösungen schon in der Kälte, ammoniakalisches Silbernitrat erst beim Erwärmen unter Bildung eines schwachen Silberspiegels reduziert. Alkoholische Cetrarsäurelösung wird durch Eisenchlorid rotweinähnlich gefärbt.

Konzentrierte Schwefelsäure löst die Nadeln mit gelber Farbe, die allmählich in braunrot, kirschrot und schliesslich unter Abscheidung von Kohle in schmutzigbraun übergeht; Erwärmen beschleunigt den Vorgang sehr. Salpetersäure verursacht beim Erwärmen nur Gelbfärbung; rauchende Salpetersäure nimmt die Cetrarsäure schon in der Kälte mit gelber Farbe auf. Besonders charakteristisch ist das Verhalten zu Salzsäure. Durchfeuchtet man Cetrarsäure mit Salzsäure und fügt soviel Alkohol hinzu, dass beim Erwärmen eine Lösung entsteht, und erhitzt diese Mischung unter zeitweiligem Ersatz des verdunsteten Alkohols 2—3 Stunden lang, so zeigt die Flüssigkeit nacheinander folgende Färbungen: gelb, grünlich, rötlich fluorescierend, violettrot und zuletzt blau.

Eine ähnliche Reaktion mit Salzsäure hat auch Herberger[1]) beobachtet.

Cetrarsäure giebt ausserdem die Lieben'sche[2]) Jodoformreaktion, ist optisch inaktiv und krystallisiert ohne Krystallwasser.

---

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 21, 140.
[2]) Liebig's Annalen, Supplem. 7, 218.

Die Untersuchung nach Zeisel's Methode auf Methoxylgruppen ergab ein positives Resultat.

Die Elementaranalysen der bei 100° getrockneten Substanz wurden im offenen mit Bleichromat gefüllten Rohre unter Zuleiten von Luft und Sauerstoff ausgeführt.

1. 0,2428 g gaben 0,1032 H_2O, entsprechend 0,0115 H und
   0,5329 CO_2, „ 0,1453 C.
2. 0,2618 „ „ 0,1070 H_2O, „ 0,0119 H und
   0,5723 CO_2, „ 0,1561 C.
3. 0,2436 „ „ 0,1093 H_2O, „ 0,0121 H und
   0,5318 CO_2, „ 0,1450 C.
4. 0,1839 „ „ 0,0776 H_2O, „ 0,0086 H und
   0,4009 CO_2, „ 0,1093 C.
5. 0,1629 „ „ 0,0702 H_2O, „ 0,0078 H und
   0,3565 CO_2, „ 0,0972 C.
6. 0,1980 „ „ 0,0800 H_2O, „ 0,0089 H und
   0,4323 CO_2, „ 0,1179 C.

Methoxylbestimmung nach Zeisel.

1. 0,2086 g gaben 0,1127 Jodsilber, entsprechend 0,0149 Methoxyl.
2. 0,1809 „ „ 0,1013 „ „ 0,0134 „

Methoxylbestimmung nach der von Gregor[1]) modifizierten Zeisel'schen Methode.

3. 0,2070 g hatten 0,0884 g Silbernitrat gebunden, entspr. 0,1222 Jodsilber oder 0,0161 g Methoxyl.
4. 0,1989 g hatten 0,085 g Silbernitrat gebunden, entspr. 0,1175 Jodsilber oder 0,0155 g Methoxyl.
5. 0,2086 g hatten 0,0884 g Silbernitrat gebunden, entspr. 0,1222 Jodsilber oder 0,0161 g Methoxyl.

Die vorstehenden Zahlen stimmen gut für die Formel $C_{20}H_{18}O_9$, welche, wie sich im ferneren ergeben wird, auch mit den Resultaten der Analyse aller dargestellten Verbindungen der Cetrarsäure in Einklang ist.

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C_{20}H_{18}O_9$:
C	59,85	59,62	59,54	59,45	59,69	59,55	59,70
H	4,72	4,53	4,99	4,69	4,79	4,49	4,48
OCH_3	7,13	7,39	7,79	7,80	7,73	—	7,71

Wie nachstehende Zusammenstellung ergiebt, stimmen die Resultate meiner Analysen am besten mit denen von Hilger und Buchner überein, weichen aber auch nicht zu sehr von denen von Schnedermann und Knop ab.

[1]) Monatshefte für Chemie 19, 116.

Es fanden im Mittel:

	1. Schnedermann und Knop	2. Hilger und Buchner	3. Simon
C	60,12	59,53	59,62
H	4,66	4,72	4,70

Die Ermittelung des Molekulargewichts auf physikalischem Wege war wegen Mangels eines geeigneten Lösungsmittels unmöglich, gelang aber auf chemischem Wege durch massanalytische Bestimmung der Acidität der Säure. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz in $^1/_{10}$ Normalkalilauge gelöst und die überschüssige Kalilauge dann sofort mit $^1/_{10}$ N.-Salzsäure zurücktitriert. Als Indikator diente Phenolphtalein; der Umschlag war trotz der gelblichen Farbe der Flüssigkeit ziemlich deutlich erkennbar.

1. 0,1770 g Cetrarsäure verbrauchten 9,0 ccm $^1/_{10}$ Norm.-Kalilauge
2. 0,1274 „ „ „ 6,4 „ „
3. 0,1603 „ „ „ 8,2 „ „
4. 0,2340 „ „ „ 11,85 „ „
5. 0,1886 „ „ „ 9,7 „ „

Aequivalentgewicht für eine zweibasische Säure berechnet:

1.	2.	3.	4.	5.
393,3	398,1	390,97	394,8	388,8

Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9$:
Mol.-Gew. 393	402

Eine ganz sichere Entscheidung der Frage, ob Cetrarsäure eine Karbonsäure ist und ob sie ein oder zwei Karboxyle enthält, ist auf Grund meiner bisherigen Untersuchungen noch nicht möglich. Auf alle Fälle aber darf als sicher angesehen werden, dass die Substanz zwei durch Metalle ersetzbare Wasserstoffatome enthält und in diesem Sinne zweibasisch funktioniert.

Salze der Cetrarsäure.

Cetrarsaures Kalium. Bisher war es nicht gelungen, Alkalisalze der Cetrarsäure in krystallisiertem Zustande zu gewinnen. Ich gelangte auf verschiedenen Wegen zu diesem Ziel; jedoch erhielt ich, Cetrarsäure zweibasisch angenommen, stets nur die sauren Salze, da die neutralen Verbindungen zu leicht löslich sind.

Ich schüttelte Cetrarsäure mit der Hälfte der zur Sättigung nötigen Menge $^1/_{10}$ N.-Kalilauge an, wobei fast vollständige Lösung eintrat; vor Beendigung derselben beobachtete ich jedoch bereits die Abscheidung feiner weisser Nädelchen. Ich musste daher dafür Sorge

tragen, dass die Flüssigkeit im günstigsten Moment filtriert wurde; dies geschah einmal kurz bevor alle Cetrarsäure bei gewöhnlicher Temperatur in Lösung gegangen war. Ein anderes Mal erwärmte ich die Mischung ganz gelinde und filtrierte dann schnell. Aus beiden Lösungen erhielt ich allmählich schöne weisse Nadeln, die sich nach gutem Auswaschen auf dem Saugfilter aus kochendem Wasser umkrystallisieren liessen.

1. 0,3133 g gaben 0,0622 K_2SO_4 = 0,0278 K.
2. 0,4248 „ „ 0,0857 „ = 0,0384 „
3. 0,3705 „ „ 0,0742 „ = 0,0333 „

Bei Anwendung von Kaliumkarbonat gelangte ich zu demselben Resultate, indem ich 0,5 g Cetrarsäure mit einer wässerigen Lösung von 0,34 g Kaliumkarbonat aufnahm und noch so lange wenig Cetrarsäure hinzufügte, bis eine Abscheidung einzutreten anfing; hierauf wurde schnell filtriert und das Filtrat zur Krystallisation über Schwefelsäure gestellt.

4. 0,2653 g gaben 0,0508 K_2SO_4 = 0,0228 K.

Auch bei meinen später angeführten Versuchen der Esterbildung erhielt ich, wie ich hier vorgreifend erwähnen möchte, ein Kaliumsalz; als ich Cetrarsäure mit einer Lösung von Kaliumhydroxyd in Methylalkohol zusammenbrachte, schied sich plötzlich ein weisser Körper ab, der sich als Kaliumsalz erwies.

5. 0,3512 g gaben 0,0683 K_2SO_4 = 0,0306 K.

Bei Anwendung äthylalkoholischer Kalilauge scheidet sich ebenfalls bald Kaliumsalz aus.

Das saure cetrarsaure Kalium bildet kurze feine weisse Nädelchen von wenig bitterem Geschmack, wogegen die alkalische Lösung des Neutralsalzes stark bitter ist.

Das saure Salz ist in warmem Wasser löslich; die neutrale Flüssigkeit wird durch Eisenchlorid braunrot, durch Kupfersulfat hellgrün gefällt und durch Silbernitratlösung fast weiss gelatinös. Von Alkohol wird das Salz in Spuren aufgenommen; von Aether, Essigäther, Aceton, Benzol und Chloroform dagegen nicht. Auf Platinblech erhitzt verkohlt es ohne Aufblähen.

Um wo möglich auch das neutrale Salz in fassbarer Form zu erhalten, löste ich 4 g Cetrarsäure in 20 ccm 10%iger Kalilauge und leitete in diese Mischung Kohlensäure ein. Nach halbstündigem Einleiten, also nach wenigstens teilweiser Ueberführung in kohlensaures Alkali, begann sich die Flüssigkeit durch Abscheidung eines feinen weissen Niederschlages allmählich zu trüben; nach weiterem Einleiten

von Kohlensäure sammelte ich den Niederschlag schliesslich auf dem Saugfilter, wusch gut nach und trocknete, wobei ich 3,6 g Kaliumsalz erhielt, das sich aber auch als saures Salz erwies.

6. 0,4320 g gaben 0,0864 K_2SO_4 = 0,0387 K.

	Gefunden:							Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	Im Mittel:	$C_{20}H_{17}O_9K$:
K	8,87	9,03	8,98	8,58	8,72	8,96	8,86	8,86

Aus dem sauren Kaliumsalz konnte ich leicht Cetrarsäure zurückerhalten, indem ich 1 g des Salzes mit Hilfe von Kaliumkarbonat in Lösung brachte und die erhaltene Flüssigkeit in verdünnte Salzsäure filtrierte. Hierbei entstand ein weisser Niederschlag, der nach Absaugen und Auswaschen stark bitter schmeckte. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol und Trocknen bei 100° ergab die Analyse folgendes:

0,1930 g gaben 0,0778 H_2O, entsprechend 0,0086 H und
0,4229 CO_2, „ 0,1153 C,
0,1912 „ „ 0,1030 AgJ, „ 0,0136 Methoxyl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9$:
C	59,76	59,70
H	4,48	4,48
OCH_3	7,11	7,71

Cetrarsaures Natrium[1]). Das Natriumsalz wurde in derselben Weise wie das Kaliumsalz erhalten. Ich erwärmte Cetrarsäure mit der Hälfte der zur Sättigung erforderlichen Menge verdünnter Natronlauge ganz gelinde und filtrierte die Lösung. Aus der klaren gelblichen Flüssigkeit schieden sich allmählich feine, sehr lange haarartige weisse Nadeln ab, die nach 24 Stunden filzartig zu einer gelatinösen Masse zusammengewachsen waren, welche sich aber auf dem Saugfilter gut auswaschen liess.

Die Analysen sind mit Präparaten verschiedener Darstellung ausgeführt.

---

[1]) Das cetrarsaure Natrium wird von der Firma E. Merck in Darmstadt seit 1891 dargestellt. Im Jahresbericht genannter Firma über das Jahr 1891 heisst es: „Cetrarin besitzt den Charakter einer Säure und vermag daher mit Basen Salze zu bilden. Ein solches, das seit kurzem dargestellte Natrium cetraricum erwies sich nach Kobert als ungemein brauchbares Präparat, das der Cetrarsäure zu physiologischen Versuchszwecken vorzuziehen ist". Ueber die Darstellung und die Eigenschaften des Salzes, sowie der Säure selbst, hat die Firma jedoch nichts bekannt gegeben.

1. 0,3624 g gaben 0,0401 Na_2CO_3 = 0,0174 Na.
2. 0,4592 „ „ 0,0500 „ = 0,0217 „
3. 0,1474 „ „ 0,0224 Na_2SO_4 = 0,0073 „
4. 0,4855 „ „ 0,0735 „ = 0,0238 „
5. 0,3157 „ „ 0,0482 „ = 0,0156 „

Auch Lösen von Cetrarsäure in Natriumkarbonatlösung in analoger Weise wie beim Kaliumsalz führt zu demselben Ergebnis.

6. 0,2448 g gaben 0,0280 Na_2CO_3 = 0,0122 Na.
7. 0,0385 Na_2SO_4 = 0,0125 „

	Gefunden:							Im Mittel:	Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.		$C_{20}H_{17}O_9Na$:
Na	4,80	4,73	4,92	4,90	4,94	4,96	5,09	4,91	5,42

Das saure cetrarsaure Natrium zeigt in seinen Eigenschaften das gleiche Verhalten wie das entsprechende Kaliumsalz; in Wasser jedoch ist die Natriumverbindung etwas leichter löslich.

Ein besonders bemerkenswerter Unterschied zeigte sich beim Einleiten von Kohlensäure in eine Auflösung von Cetrarsäure in 10%iger Natronlauge. Es schied sich trotz geringer Flüssigkeitsmenge nach einstündigem Einleiten kein Salz der Cetrarsäure, sondern ein anorganisches Natriumsalz (Natr. bicarbonicum) aus. Die von dieser Ausscheidung abgegossene Flüssigkeit wurde mit Salzsäure angesäuert, wodurch eine Fällung eintrat, die etwas schleimig erschien und auf veränderte Cetrarsäure schliessen liess. In der That war der Niederschlag nach Auswaschen und Trocknen in Alkohol schwer löslich, und diese Lösung wurde durch Eisenchlorid braungrün gefärbt; der Körper war nicht schmelzbar und frei von Methoxyl.

In eine Lösung von Cetrarsäure in überschüssiger Sodalösung konnte ohne Schaden Kohlensäure eingeleitet werden.

Da nach eineinhalbstündigem Einleiten keine Abscheidung eingetreten war, goss ich die Mischung in verdünnte Salzsäure, wodurch unveränderte Cetrarsäure ausgefällt wurde, wie sich nach entsprechender Reinigung aus der Eisenchloridreaktion und den angestellten Analysen ergab.

0,2045 g gaben 0,0837 H_2O = 0,0093 H und
0,4484 CO_2 = 0,1223 C,
0,1756 „ „ 0,1035 AgJ = 0,0137 Methoxyl
0,2030 „ „ 0,1167 „ = 0,0154 „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{18}O_9$:
C	59,79	—	59,70
H	4,55	—	4,48
OCH_3	7,78	7,59	7,71

Cetrarsaures Ammonium. 2 g Cetrarsäure wurden mit 40 ccm 96%igem Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt und tropfenweise alkoholisches Ammoniak hinzugefügt, bis vollständige Lösung eingetreten war. Nach ganz kurzer Zeit schied sich ein hellgelber krystallinischer Körper aus, den ich nach dem Trocknen über Chlorcalcium analysierte.

1. 0,1279 g gaben 0,0678 H_2O, entsprechend 0,0075 H und
   0,2583 CO_2, „ 0,0704 C.
2. 0,1857 „ „ 0,1009 H_2O, „ 0,0112 H und
   0,3707 CO_2, „ 0,1011 C.
3. 0,1775 „ „ 0,0954 H_2O, „ 0,0106 H und
   0,3533 CO_2, „ 0,0964 C.

1. N 0,2168 g gaben bei 13,25° und 752 mm Barometerstand 12,4 ccm N entsprechend 0,0145 g N.

Aus dem Filtrat von dem freiwillig ausgeschiedenen Salz fällte ich das noch gelöste Ammonsalz durch Zusatz von Aether; die so erhaltenen gelben Flocken liess ich absetzen, sammelte sie auf einem Filter, wusch mit Aether nach und analysierte sie ebenfalls nach Trocknen über Chlorcalcium.

4. 0,2731 g gaben 0,1383 H_2O, entsprechend 0,0154 H und
   0,5454 CO_2, „ 0,1487 C.

2. N 0,1163 g gaben bei 13,5° und 749 mm Barometerstand 6,5 ccm N, entsprechend 0,0076 g N.
3. N 0,2188 g gaben bei 13,25° und 750 mm Barometerstand 12,5 ccm N, entsprechend 0,0146 g N.

	Gefunden:				Im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{16}O_9(NH_4)_2$:
	1.	2.	3.	4.		
C	55,07	54,44	54,28	54,46	54,56	55,0
H	5,88	6,03	5,97	5,62	5,87	5,5
N	6,7	6,52	6,68	—	6,63	6,4

Während ich von den Kalium- und Natriumsalzen nur die sauren Salze gewinnen konnte, war es beim Ammoniumsalz gerade umgekehrt. Das neutrale cetrarsaure Ammonium bildet gelbe Nädelchen oder dünne wetzsteinartige Krystalle von bitterem Geschmack, die beim Erhitzen auf Platinblech ohne Aufblähen verbrennen. Das Salz ist in Wasser leicht löslich; Methyl- und Aethylalkohol lösen dasselbe besonders beim Erwärmen, ebenso Amylalkohol, Aceton und Chloroform; Schwefelkohlenstoff nimmt nur Spuren auf und in Aether, Essigäther, Benzol und Xylol ist die Verbindung so gut wie unlöslich.

Die wässerige Lösung des Ammonsalzes, nicht aber die alkoholische, wird durch Salzsäure weiss gefällt.

Sodalösung nimmt die Verbindung schon in der Kälte auf, noch leichter beim Erwärmen, so dass also wirklich Ammonsalz vorliegt und nicht etwa ein Amid.

Cetrarsaures Calcium. Diese Verbindung gewann ich in der Weise, dass ich Cetrarsäure in warmem Alkohol löste und diese Lösung nach dem Filtrieren mit einer gleichfalls filtrierten alkoholischen Lösung von Chlorcalcium vermischte; zu dieser klar gebliebenen Mischung wurde dann tropfenweise alkoholische Ammoniakflüssigkeit zugesetzt, wodurch sofort ein weissgelber Niederschlag entstand, der jedoch beim Umrühren wieder verschwand: erst als die Flüssigkeit alkalisch war, fiel der Niederschlag aus. Derselbe wurde gut ausgewaschen und analysiert.

1. 0,3048 g gaben 0,0726 $CaCO_3$ = 0,0290 Ca.
2. 0,5533 „ „ 0,1191 „ = 0,0476 „
3. 0,0686 CaO = 0,0490 „

Cetrarsäure in wässeriger Ammoniakflüssigkeit gelöst giebt mit Chlorcalcium in konzentrierten Lösungen einen Niederschlag von cetrarsaurem Calcium, nicht dagegen in stark verdünnten.

4. 0,4202 g gaben 0,0538 CaO = 0,0384 Ca.

	Gefunden:				Im Mittel:	Berechnet für
	1.	2.	3.	4.		$C_{20}H_{16}O_9Ca$:
Ca	9,52	8,93	9,18	9,15	9,19	9,09

Das cetrarsaure Calcium bildet ein amorphes, schwach gelbes, bitter schmeckendes Pulver, das in kochendem Wasser wenig löslich ist: in den sonst gebräuchlichen Lösungsmitteln ist das Salz unlöslich. Auf Platinblech erhitzt verkohlt dasselbe ohne Aufblähen.

Cetrarsaures Baryum entsteht als amorpher gelblicher Niederschlag beim Vermischen einer Lösung von cetrarsaurem Ammonium oder cetrarsaurem Kalium mit Chlorbaryumlösung. Es ist in heissem Wasser in Spuren löslich, in den sonstigen üblichen Lösungsmitteln unlöslich.

Cetrarsaures Kupfer bildet sich als grüner amorpher Niederschlag, wenn man die Lösungen von neutralem cetrarsaurem Ammonium oder Kalium mit Kupfersulfatlösung vermischt.

Verbindungen der Cetrarsäure mit organischen Basen.

Nach Herberger[1]) soll Cetrarsäure auf alkoholische Lösungen organischer Basen ohne Einwirkung sein. Dieser Angabe muss ich

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 21, 142.

widersprechen, da ich mit verschiedenen organischen Basen gut krystallisierbare Verbindungen erhielt. Von den Pyridin- und Chinolinbasen wurde je ein Molekül durch Addition gebunden.

Pyridin-Verbindung.

Aus der mit etwas Wasser verdünnten Lösung von Cetrarsäure in Pyridin krystallisierten nach einiger Zeit schöne sechsseitige Prismen, die unter Zersetzung schmolzen und sich beim Umkrystallisieren leicht zersetzten. Ich musste daher letztere Operation zu vermeiden suchen und änderte meine Darstellungsweise etwas ab. 1 g Cetrarsäure wurde mit 10 ccm Alkohol und 4 ccm Wasser angerührt und Pyridin in geringem Ueberschuss hinzugefügt, wobei unter ganz schwacher Gelbfärbung Lösung erfolgte; aus dieser Lösung krystallisierten langsam 0,7 g fast weisser Prismen aus, die bei 132° anfingen zusammenzusintern und bei 140° schaumig blasig schmolzen. Nach gutem Absaugen und Auswaschen analysierte ich die Verbindung.

Dieselbe ist namentlich in der Wärme in Alkohol, Methylalkohol, Benzol, Aceton, Essigäther und Eisessig löslich, schwerer in Aether und Wasser, fast unlöslich in Petroläther und Schwefelkohlenstoff; Chloroform nimmt schon in der Kälte die Krystalle leicht auf.

0,1844 g gaben 0,0817 H_2O, entsprechend 0,0091 H und
0,4238 CO_2 „ 0,1156 C.

0,2115 g gaben bei 12,5° und 743,5 mm Barometerstand 6,3 ccm N, entsprechend 0,0073 g N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9 \cdot C_5H_5N$:
C 62,67	62,37
H 4,92	4,78
N 3,46	2,91

Picolin-Verbindung.

Die Picolinverbindung wurde in ähnlicher Weise wie die Pyridinverbindung erhalten. Cetrarsäure erwärmte ich mit Alkohol und setzte zu der Mischung eine alkoholische Lösung von überschüssigem Picolin hinzu, wodurch sofort eine gelbe klare Flüssigkeit entstand, aus welcher nach dem Erkalten langsam Drusen schwach gelblicher, kräftiger Nadeln auskrystallisierten, die ich auf einem Filter mit Alkohol gut abwusch. Die Ausbeute betrug ca. 60 %; aus den Mutterlaugen liessen sich keine Krystalle mehr gewinnen, da dieselben sich bei weiterem Einengen zersetzten. Der nicht scharfe Schmelzpunkt der Picolinverbindung liegt bei 127—134°. Der Körper ist leicht

löslich in Alkohol, Chloroform und Eisessig, etwas weniger in Methylalkohol, Aceton, Essigäther und Benzol, schwer auch beim Erwärmen in Aether, fast unlöslich in Petroläther und Schwefelkohlenstoff.

0,1526 g gaben 0,0775 H_2O, entsprechend 0,0086 H und
0,3553 CO_2, „ 0,0969 C.

0,2365 g gaben bei 13° und 748,5 mm Barometerstand 6,2 ccm N, entsprechend 0,0072 g N.

Gefunden:		Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9 \cdot C_5H_4(CH_3)N$:
C	63,49	63,03
H	5,64	5,05
N	3,06	2,82

Chinolin-Verbindung.

Auch in Chinolin löst sich Cetrarsäure auf und krystallisiert aus einer mit molekularer Menge Chinolin bereiteten alkoholischen Lösung beim Erkalten in Form von federartig gruppierten Nadeln als Chinolinverbindung aus. Die Nadeln sind schwach gelb gefärbt und schmelzen bei 153—155° unter Schaumbildung. In kochendem Wasser sind dieselben löslich, krystallisieren aber schlecht wieder heraus. Die Verbindung ist leicht in kaltem Chloroform und Eisessig löslich, besonders beim Erwärmen in Alkohol, Methylalkohol, Aether, Essigäther, Aceton und Benzol; Petroläther und Schwefelkohlenstoff nehmen fast nichts auf.

0,1864 g gaben 0,0821 H_2O, entsprechend 0,0091 H und
0,4473 CO_2, „ 0,1220 C.

0,2340 g gaben bei 14° und 757 mm Barometerstand 5,7 ccm N, entsprechend 0,0067 g N.

Gefunden:		Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9 \cdot C_9H_7N$:
C	65,44	65,53
H	4,89	4,7
N	2,87	2,63

Mit primären Aminen giebt die Cetrarsäure unter Austritt von Wasser leicht gut krystallisierende Verbindungen; ich habe folgende dargestellt.

Cetrarsäureanilid.

Als ich 2 g Cetrarsäure mit 12 g frisch destilliertem Anilin zusammenbrachte, trat sofort die Reaktion ein, indem sich ein kompakter gelber Körper bildete, der aus feinen Nädelchen bestand; durch Zerdrücken der Masse mit einem Glasstabe rührte ich dieselbe unter Zusatz von absolutem Alkohol zu einem Breie an, den ich nach einiger Zeit auf dem Saugfilter sammelte und aus Alkohol umkrystallisierte.

Die so gewonnene Anilinverbindung bildete nun schöne goldgelbe, glänzende, wetzsteinähnliche Krystalle. Dieselben sind nicht schmelzbar und in Wasser unlöslich; in heissem Alkohol lösen sich dieselben, ebenso in Chloroform, Aceton, Eisessig und Essigäther; Aether, Petroläther, Ligroin, Benzol und Schwefelkohlenstoff nehmen auch beim Erwärmen nur sehr wenig auf.

1. 0,1573 g gaben 0,0752 H_2O, entsprechend 0,0084 H und
0,3759 CO_2, „ 0,1025 C.

Beim Anrühren von 2 g Cetrarsäure mit 4 g Anilin und etwas absolutem Alkohol erhielt ich nach analoger Verarbeitung denselben Körper.

2. 0,1760 g gaben 0,0803 H_2O, entsprechend 0,0089 H und
0,4207 CO_2, „ 0,1147 C.

Die beste Darstellungsweise dieser Verbindung bestand darin, dass 2 g Cetrarsäure mit Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt und mit einer alkoholischen Lösung von 1 g Anilin vermischt wurden. Hierbei resultierte zunächst eine gelbe Flüssigkeit, aus der sich dann plötzlich die schönen goldglänzenden Krystalle abschieden; zur weiteren Reinigung krystallisierte ich dieselben nochmals aus Alkohol um.

3. 0,2394 g gaben 0,1140 H_2O, entsprechend 0,0127 H und
0,5729 CO_2, „ 0,1562 C.
4. 0,2414 „ „ 0,1108 H_2O, „ 0,0123 H und
0,5749 CO_2, „ 0,1568 C.
5. 0,2474 „ „ 0,1137 H_2O, „ 0,0126 H und
0,5906 CO_2, „ 0,1611 C.

1. N 0,2706 g gaben bei 14,5° und 750,5 mm Barometerstand 7,2 ccm N entsprechend 0,0084 g N.
2. N 0,2211 g gaben bei 15,5° und 752,5 mm Barometerstand 6 ccm N entsprechend 0,0069 g N.
3. N 0,1576 g gaben 0,0061 Ammoniak oder 0,0050 g N.
4. N 0,1872 „ „ 0,0074 „ „ 0,0061 „ „

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel erhielt ich folgende Resultate.

0,1867 g gaben 0,0813 AgJ, entsprechend 0,0107 g Methoxyl.
0,2390 „ „ 0,1042 „ „ 0,0138 „ „

Nach den Analysenresultaten ist die Bildung dieser Verbindung durch Vereinigung je eines Moleküls Cetrarsäure und Anilin unter Austritt von Wasser vor sich gegangen.

$$C_{20}H_{18}O_9 + C_6H_5NH_2 = C_{26}H_{23}O_8N + H_2O.$$

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:	$C_{26}H_{23}O_8N$:
C	65,17	65,18	65,26	64,95	65,11	65,13	65,40
H	5,30	5,07	5,28	5,09	5,11	5,17	4,82
N	3,09	3,15	3,19	3,25	—	3,17	2,93
OCH_3	5,75	5,75	—	—	—	5,75	6,49

Die alkoholische Lösung des Cetrarsäureanilids wird durch Eisenchlorid rotweinartig gefärbt. In Fehling'scher Flüssigkeit ist dasselbe klar löslich; nach einigem Kochen tritt Reduktion ein. Das Anilid, in Sodalösung aufgenommen, reduziert sofort Kaliumpermanganat.

Durch Sodalösung und Kalilauge wird die Verbindung bereits in der Kälte in ihre Bestandteile zerlegt, wobei die gelbe Farbe zunächst verschwindet und dann ein anderer Farbenton auftritt; nach Uebersättigen mit Salzsäure resp. nach Ausschütteln mit Aether lassen sich die Bestandteile leicht isolieren.

Mineralsäuren spalten das Cetrarsäureanilid ebenfalls, wogegen Eisessig ohne tiefer greifende Wirkung ist. Beim Hineingiessen einer heissen alkoholischen Lösung von 0,5 g Anilid in verdünnte wässerige Salzsäure entstand ein gelblicher Niederschlag, der sich nach gutem Auswaschen und wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol als Cetrarsäure erwies.

0,1958 g gaben 0,0867 H_2O, entsprechend 0,0096 H und
0,4282 CO_2, „ 0,1168 C.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9$:
C	59,64	59,70
H	4,91	4,48

Beim Kochen des Cetrarsäureanilids mit Alkohol, dem 10% Schwefelsäure zugesetzt waren, trat bald eine Farbenänderung ein. Durch Verdünnen der Lösung mit Wasser fiel dann Cetrarsäure als flockiger Niederschlag aus, während im Filtrat von demselben nach Eindampfen Anilinsulfat nachweisbar war.

Cetrarsäuretoluid.

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte in ähnlicher Weise wie die des Anilids. Cetrarsäure wurde in Alkohol gelöst und mit alkoholischem p-Toluidin vermischt, wobei sofort Gelbfärbung eintrat. Nach einigem Stehen schieden sich gelbe feine Nadeln ab, die zu Büscheln federartig vereinigt waren. Bei der Darstellung in etwas grösserer Menge schieden sich beim Erkalten der Flüssigkeit gold-

gelbe, glänzende, nicht schmeckende Blättchen aus. Dieselben schmelzen nicht und sind besonders in der Wärme löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Essigäther, Chloroform und Eisessig; schwerer auch beim Erwärmen in Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff, fast unlöslich in Petroläther.

0,2055 g gaben 0,1024 H_2O, entsprechend 0,0114 H und
0,4973 CO_2, „ 0,1356 C.

0,2455 g gaben bei 17° und 755 mm Barometerstand 6,5 ccm N, entsprechend 0,0075 g N.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{25}O_8N$:
C	65,99	65,98
H	5,54	5,09
N	3,07	2,85

Methylamin-Verbindung.

2 g Cetrarsäure gaben mit 10 ccm 50%igem Alkohol und 10 Tropfen Methylaminlösung leicht eine gelbbraune Lösung, aus der sich nach dem Filtrieren bald feine citronengelbe Nadeln abschieden, die ich nach wenigen Stunden auf einem Filter sammelte (0,8 g); aus der Mutterlauge gewann ich noch 0,2 g derselben Nadeln, die sich von 200° an allmählich zersetzten, ohne zu schmelzen.

Von Alkohol, Methylalkohol, Amylalkohol und Aceton wird dieser Körper gelöst; weniger löslich ist er in Chloroform und Eisessig, fast unlöslich in Aether, Petroläther, Benzol, Essigäther, Schwefelkohlenstoff und Xylol.

Die Analysen, zu welchen die Substanz der leichten Zersetzbarkeit wegen ohne vorheriges Umkrystallisieren verwendet wurde, berechtigen zu der Annahme, dass ein Molekül Cetrarsäure mit zwei Molekülen Methylamin in Reaktion getreten ist unter Austritt von einem Molekül Wasser.

$$C_{20}H_{18}O_9 + 2\,CH_3NH_2 = C_{22}H_{26}O_8N_2 + H_2O.$$

0,1771 g gaben 0,0960 H_2O, entsprechend 0,0107 H und
0,3859 CO_2, „ 0,1052 C.

0,2263 g gaben bei 14° und 755 mm Barometerstand 11,65 ccm N, entsprechend 0,0137 g N.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{26}O_8N_2$:
C	59,43	59,19
H	6,02	5,83
N	6,05	6,28

Ester der Cetrarsäure.

Behufs Gewinnung eines Methylesters löste ich 1 g Cetrarsäure und die berechnete Menge Kaliumhydroxyd (0,2845 g) in Methylalkohol; aus dieser Flüssigkeit schied sich, wie schon vorher angegeben, ein Teil der Säure als Kaliumsalz aus. Die von demselben abfiltrierte gelbe Lösung wurde mit Jodmethyl eine Stunde lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt; darauf dampfte ich die Mischung zur Trockne ein und wusch den Rückstand mit Wasser aus, um gebildetes Jodsalz zu entfernen. Nachdem der Rückstand wieder getrocknet war, krystallisierte ich denselben aus Alkohol um und erhielt weisse Nadeln, die bei 150—155° schmolzen.

Da die Ausbeute gering war, suchte ich auf andere Weise zum Ziele zu gelangen. In eine frisch bereitete methylalkoholische Lösung von Natriummethylat, wozu 0,3 g Natrium verwendet, trug ich bis zur Sättigung Cetrarsäure (etwa 5,5 g) ein, filtrierte schnell und erwärmte das gelbe neutrale Filtrat mit überschüssigem Methyljodid vier Stunden auf dem Dampfbade am Rückflusskühler. Aus der klaren gelben Flüssigkeit schieden sich beim Erkalten weisse, seidenglänzende Krystalle (2,4 g) aus, die bei 148—155° schmolzen; aus absolutem Alkohol umkrystallisiert sinterten die Nadeln bei 150°, schmolzen dann zu einer trüben Flüssigkeit, die bei 155—156° klar wurde und beim Erkalten nicht wieder erstarrte. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol schmolz der Ester bei 158 bis 160°.

Die von den ausgeschiedenen Krystallen abfiltrierte Flüssigkeit wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Wasser ausgewaschen, bis in der Lösung kein Jod mehr nachweisbar war. Den dann wieder getrockneten Rückstand krystallisierte ich aus absolutem Alkohol um, wobei ich weisse Nadeln und gelbliche kugelförmige Aggregate erhielt, die sich durch Abschlämmen mit Aether gut von einander trennen liessen. Die weissen Nadeln zeigten nach nochmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt des Methylesters. Die gelben Kugeln wurden als unwichtiges Nebenprodukt vernachlässigt.

1. 0,2080 g gaben 0,0958 H_2O, entsprechend 0,0106 H und
   0,4566 CO_2, „ 0,1245 C.
2. 0,1773 „ „ 0,0805 H_2O, „ 0,0089 H und
   0,3889 CO_2, „ 0,1061 C.
3. 0,1878 „ „ 0,0858 H_2O, „ 0,0095 H und
   0,4113 CO_2, „ 0,1122 C.
4. 0,1383 „ „ 0,0645 H_2O, „ 0,0073 H und
   0,3046 CO_2, „ 0,0831 C.

5. 0,1982 g gaben 0,0877 H_2O, entsprechend 0,0097 H und
0,4380 CO_2, „ 0,1195 C.
6. 0,2165 „ „ 0,2405 AgJ, „ 0,0318 Methoxyl.
7. 0,1760 „ „ 0,1900 AgJ, „ 0,0251 „

Aus diesen Resultaten ergiebt sich, dass der Monomethylester der Cetrarsäure vorliegt.

	Gefunden:								Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	Im Mittel:	$C_{21}H_{20}O_9$:
C	59,86	59,82	59,72	60,06	60,26	—	—	59,94	60,57
H	5,12	5,04	5,08	5,25	4,92	—	—	5,08	4,81
$2(OCH_3)$	—	—	—	—	—	14,67	14,25	14,46	14,90.

Der Cetrarsäuremethylester bildet weisse seidenglänzende, geruch- und geschmacklose Nadeln, die in Benzol, Aceton, Xylol, Essigäther und Chloroform schon in der Kälte leicht löslich sind; von Alkohol, Aether, Eisessig, Methylalkohol, Amylalkohol und Schwefelkohlenstoff werden dieselben besonders beim Erwärmen aufgenommen. Die alkoholische Lösung des Esters wird durch Eisenchlorid rotweinähnlich gefärbt. Von Sodalösung wird der Methylester aufgenommen und aus dieser Flüssigkeit durch Salzsäure unverändert ausgeschieden, wie sich durch eine Schmelzpunktbestimmung ergab.

Auf letztere Eigenschaft muss ich auch das Misslingen meiner Versuche zurückführen, die ich anstellte, um durch Titration einen Aufschluss über die Molekulargrösse des Esters zu erhalten.

Mit Erfolg benutzte ich hierzu die bereits erwähnte Methode von Baumann und Fromm. 0,2155 g erniedrigten den Erstarrungspunkt des Naphthalins (10 g) um

1. 0,37°, entsprechend Mol.-Gew. 407,7
2. 0,37°, „ „ 407,7
3. 0,38°, „ „ 397

Gefunden im Mittel: 404 — Berechnet für $C_{21}H_{20}O_9$: Mol. 416.

Meine Versuche, den Aethylester zu gewinnen, waren ohne Ergebnis.

Anilid des Cetrarsäuremethylesters.

Beim Vermischen einer heissen alkoholischen Lösung des Methylesters mit Anilin wurde dieselbe sofort gelb; beim Erkalten schieden sich aus derselben gelbe rhombische Säulen aus, die bei 176—178° schmolzen, nachdem sie bereits vorher etwas zusammengesintert waren. Beim Umkrystallisieren derselben aus viel absolutem Alkohol und

langsamen Erkalten schieden sich gelbe glänzende, derbe prismatische Nadeln ab, deren Schmelzpunkt bei 180—182° lag. Dieselben werden besonders beim Erwärmen von Aether, Alkohol, Methylalkohol, Amylalkohol und Eisessig aufgenommen; in Petroläther ist diese Verbindung fast unlöslich, leicht löslich dagegen bereits in kaltem Benzol, Aceton, Essigäther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Xylol und geschmolzenem Naphthalin. Durch Natronlauge und warme Sodalösung wird der Körper zersetzt.

0,1712 g gaben 0,1013 H_2O, entsprechend 0,0113 H und
0,4150 CO_2, „ 0,1132 C.

0,2715 g gaben bei 13° und 755 mm Barometerstand 7 ccm N, entsprechend 0,0083 g N.

Die Bildung dieser Substanz ist auch unter Austritt eines Moleküls Wasser erfolgt.

$$C_{21}H_{20}O_9 + C_6H_5NH_2 = C_{27}H_{25}O_8N + H_2O.$$

Gefunden:		Berechnet für $C_{27}H_{25}O_8O$:
C	66,11	65,98
H	6,57	5,09
N	3,04	2,85

Cetrarsäuremethylester giebt mit Phenylhydrazin angerieben ein Reaktionsprodukt, das nach Waschen mit Aether und Umkrystallisieren aus Alkohol weisse, schwach gelbliche rhombische Tafeln bildet; dieselben sind sehr schwer in Alkohol löslich und zersetzen sich beim Erhitzen im Kapillarrohr allmählich, ohne zu schmelzen.

Benzoyl-Cetrarsäuremethylester.

Zwecks Gewinnung dieser Verbindung schüttelte ich 1 g Methylester in Sodalösung mit 1,3 g Benzoylchlorid (4 Mol.) kräftig durch. Hierbei schied sich bald eine weisse zusammengeballte Masse ab, die ich nach einigem Stehen mit Wasser zerrieb und auswusch. Nach dem Trocknen wurde das Pulver (1,3 g) aus Alkohol, worin es schwer löslich war, umkrystallisiert.

Aus demselben krystallisierten dünne, farblose, rhombische Blättchen, die in 10%iger Natronlauge unlöslich waren und bei 180 bis 182° schmolzen; nach nochmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol lag der Schmelzpunkt der Blättchen bei 183—184°. Dieselben sind in Aether, Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Essigäther, Eisessig, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff beim Erwärmen löslich, in Petroläther fast unlöslich. Zur Analyse war der Körper bei 100° getrocknet.

0,1515 g gaben 0,0645 H_2O, entsprechend 0,0072 H und
0,3723 CO_2, „ 0,1015 C.

Die Analyse spricht dafür, dass zwei Benzoylgruppen in ein Molekül des Cetrarsäuremethylesters eingetreten sind.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{35}H_{28}O_{11}$:
C	67,02	67,30
H	4,73	4,48

Im Cetrarsäuremethyläther sind sonach zwei Hydroxyle anzunehmen. Cetrarsäure selbst gab weder mit Benzoylchlorid und Acetylchlorid noch mit Phenylisocyanat krystallisierbare Derivate.

Benzol-azo-derivat der Cetrarsäure.

2 g Cetrarsäure wurden in Sodalösung aufgenommen und hierzu eine wässerige Lösung von 1 g Diazobenzolsulfat hinzugefügt; es entstand sofort ein oranger Niederschlag, den ich abfiltrierte und gut auswusch. Beim Umkrystallisieren nach dem Trocknen erhielt ich aus Eisessig dunkelrote flache Prismen, die bei 217—220° unter Zersetzung schmolzen. Bei weiteren Darstellungen änderte ich diese Methode noch insofern etwas ab, als ich nach Ausfällen der orangeroten Verbindung die Mischung mit Essigsäure ganz schwach ansäuerte und dann erst den Niederschlag abfiltrierte und auswusch. Derselbe wurde aus Eisessig wiederholt umkrystallisiert, wonach die Prismen von 210° an sich dunkler färbten und bei 220—222° unter Zersetzung schmolzen. Zu Analysen wurde der Körper bei 100° getrocknet.

Die Benzolazocetrarsäure ist löslich in Aether, Benzol, Aceton, Alkohol, Methylalkohol, Amylalkohol, Eisessig und Essigäther; Schwefelkohlenstoff und Petroläther lösen wenig, etwas mehr beim Erwärmen; Chloroform und Xylol nehmen schon in der Kälte die Verbindung leicht auf. Sodalösung löst fast nichts, Natronlauge und Kalilauge in der Kälte wenig, mehr beim Erwärmen.

Die Löslichkeit der Verbindung in geschmolzenem Naphthalin konnte zur Molekulargewichtsbestimmung benutzt werden.

0,1647 g erniedrigten den Erstarrungspunkt des Naphthalins (10 g) um 0,26°, entsprechend dem Molekulargewicht 443.

1. 0,1892 g gaben bei 19° C. und 759,5 mm Barometerstand 10,45 ccm N, entsprechend 0,01209 g N.
2. 0,1554 g gaben bei 21° C. und 755,5 mm Barometerstand 8,7 ccm N, entsprechend 0,009913 g N.
3. 0,1763 g gaben bei 14° C. und 753,5 mm Barometerstand 9,5 ccm N, entsprechend 0,01114 g N.
4. 0,1964 g gaben 0,0914 H_2O, entsprechend 0,0102 H und
   0,4660 CO_2, „ 0,1271 C.
5. 0,1764 g „ 0,0865 AgJ, „ 0,0114 Methoxyl.

Nach den übereinstimmenden Resultaten der Analyse kann nur eine Azobenzolgruppe von der Cetrarsäure aufgenommen worden sein. Ausserdem aber ergiebt sich aus der Analyse des unzweifelhaft einheitlichen Azokörpers, dass er nicht mehr das intakte Molekül der Cetrarsäure enthalten kann. Da das in wässeriger Soda kaum mehr lösliche Derivat entschieden schwächer sauere Eigenschaften als Cetrarsäure selbst besitzt, so liegt die Vermutung nahe, dass bei der Kuppelung der Cetrarsäure analog wie bei der Paraoxybenzoësäure[1]), der β-Resorcylsäure[2]) und der β-Naphtolkarbonsäure[3]) eine Karboxylgruppe durch den Azobenzolrest verdrängt wird. In der That führt diese Annahme zu einer Formel für das Azoprodukt, welcher die gefundenen Analysenwerte und auch die Molekulargewichtsbestimmung Genüge leisten. Selbstverständlich würde dann dieser Verlauf der Reaktion, die noch genauer untersucht werden soll, zugleich für das Vorhandensein von mindestens einer Karboxylgruppe im Cetrarsäuremolekül sprechen.

Berechnet für das Azoprodukt der Cetrarsäure:

bei intaktem Cetrarsäuremolekül:	bei Verdrängung von COOH:
$C_{26}H_{22}O_9O_2$	$C_{25}H_{22}O_7N_2$
Mol.-Gew. 506.	Mol.-Gew. 462.
C 61,66	C 64,94
H 4,34	H 4,85
N 5,53	N 6,06
OCH_3 6,12	OCH_3 6,70

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	Mol.-Gew.
C	—	—	—	64,71	—	443.
H	—	—	—	5,17	—	
N	6,39	6,38	6,32	—	—	
OCH_3	—	—	—	—	6,47	

Eine Acetylverbindung dieses Benzolazoproduktes der Cetrarsäure erhielt ich dadurch, dass ich 1 g desselben mit 8 g Essigsäureanhydrid 15 Minuten am Rückflusskühler kochte; beim Erkalten schieden sich hellere rote Nadeln aus, die nach Absaugen und Umkrystallisieren aus Eisessig bei 193—195° schmolzen.

Diese Verbindung ist leicht löslich in Benzol, Xylol, Essigäther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, besonders beim Erwärmen in Alkohol,

---

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 263, 236 und Berichte d. d. chem. Ges. 24, 1695.

[2]) Liebig's Annalen der Chemie 263, 244.

[3]) Berichte d. d. chem. Ges. 20, 1274.

Methylalkohol, Amylalkohol, Aceton, Eisessig, schwerer löslich in Aether und Petroläther.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet; zwecks Acetylbestimmung fehlte es mir leider an ausreichendem Material. Letztere war in diesem Falle ja auch nicht unbedingt nötig, da der Stickstoffgehalt der Verbindung für je eine eingetretene Acetylgruppe um ungefähr 0,5 % verschieden sein würde.

1. 0,2028 g gaben 0,0928 H_2O, entsprechend 0,0103 H und
0,4783 CO_2 „ 0,1304 C.

2. 0,2061 g gaben bei 13,5° C. und 754 mm Barometerstand 10,5 ccm N, entsprechend 0,0124 g N.

Nach diesem Befunde ist eine Acetylgruppe in das Molekül der Azoverbindung eingetreten.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{27}H_{24}O_8N_2$:
C	64,32	—	64,29
H	5,08	—	4,76
N	—	5,99	5,56

Durch die folgenden Thatsachen ist weiterhin der Nachweis geführt, dass Cetrarsäure zum mindesten eine Karbonylgruppe enthält.

Cetrarsäure und Phenylhydrazin.

Phenylhydrazin wirkt schon in der Kälte unter merklicher Wärmeentwickelung auf Cetrarsäure ein. 3 g Cetrarsäure mit 6 g Phenylhydrazin verrieben wurden nach viertelstündigem Stehen successive mit viel Aether behandelt, wobei ich feine weisse Nadeln erhielt, deren Menge nach dem Abwaschen mit Aether und Trocknen an der Luft 4,2 g betrug. Dieselben waren geschmacklos und unschmelzbar; ihre alkoholische Lösung wurde durch Eisenchlorid violettbis schmutzig-braunrot. Die Nadeln waren in Aceton leicht löslich, besonders beim Erwärmen in Alkohol, Methylalkohol, Amylalkohol, Aether, Essigäther, Chloroform, Eisessig, Xylol und Benzol, dagegen sehr schwer oder unlöslich in Petroläther, Schwefelkohlenstoff und geschmolzenem Naphthalin. Aus siedendem Chloroform kamen schwach gelbliche Nadeln heraus, die sich allmählich durch Licht oder Luft bräunten. Die Lösungen nahmen überhaupt alle eine mehr oder weniger intensive Färbung an, so dass sich dieser Körper nicht ohne Zersetzung

umkrystallisieren liess, wie sich auch aus Versuchsanalysen ergab. Das primäre Reaktionsprodukt kam daher direkt zur Analyse. (Siehe Resultat 1, 2 und 3 weiter unten.)

Nach dem Ergebnis der Analyse mussten 2 Mol. Phenylhydrazin mit 1 Mol. Cetrarsäure in Reaktion getreten sein. Es war noch zu untersuchen, in welcher Weise die Reaktion verläuft.

Einen Fingerzeig hierfür gab zunächst das Verhalten des primären Reaktionsproduktes nach der Auflösung in Alkohol. Aus diesem krystallisieren stets gelbe derbe prismatische Nadeln in warzigen Häufchen heraus, die von dem Ausgangsmaterial verschieden waren.

Der ebenfalls geschmacklose Körper wurde allmählich von 190° bis 240° unter Schwärzung zersetzt, ohne dass Schmelzen eintritt. Die Löslichkeit war beinahe dieselbe wie die des primären Reaktionsproduktes; nur in Essigäther war er leichter und in Benzol schwerer löslich als dieses.

Die gelben Krystalle mussten nach dem Ergebnis der Analyse (siehe Resultat 1, 2 und 3 weiter unten) aus den farblosen durch Abspaltung von 1 Mol. Phenylhydrazin entstanden sein. Diese Annahme fand eine weitere Bestätigung durch die Thatsache, dass sich die gelben Krystalle durch erneute Behandlung mit Phenylhydrazin wieder in die weissen verwandeln liessen. (Analysenresultat 4.) Diese gaben beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol ebenfalls wieder den gelben Körper. (Analysenresultat 4.)

Primäres Reaktionsprodukt mit Phenylhydrazin.

1. 0,2518 g gaben 0,1293 H_2O, entsprechend 0,0144 H und 0,5908 CO_2, „ 0,1611 C.
2. 0,2520 „ „ bei 21° C. und 757 mm Barometerstand 20,9 ccm N, entsprechend 0,0239 g N.
3. 0,2346 „ „ bei 15° C. und 755,5 mm Barometerstand 18,6 ccm N, entsprechend 0,0218 g N.
4. 0,2260 „ „ bei 22° C. und 753 mm Barometerstand 18,5 ccm N, entsprechend 0,0209 g N.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{20}H_{18}O_9 + 2(C_6H_8N_2) - H_2O$:
C	63,99	—	—	—	64,00
H	5,71	—	—	—	5,33
N	—	9,48	9,28	9,26	9,33.

Phenylhydrazon der Cetrarsäure.

Erhalten durch Umkrystallisieren des primären Reaktionsproduktes der Cetrarsäure mit Phenylhydrazin.

1. 0,2178 g gaben 0,1065 H_2O, entsprechend 0,0118 H und 0,5065 CO_2, „ 0,1381 C.
2. 0,2309 „ „ bei 20,5° C. und 756 mm Barometerstand 12 ccm N, entsprechend 0,0137 g N.
3. 0,2435 „ „ bei 14° C. und 753 mm Barometerstand 11,6 ccm N, entsprechend 0,0136 g N.
4. 0,1328 „ „ bei 22° C. und 759 mm Barometerstand 7 ccm N, entsprechend 0,00798 g N.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{20}H_{18}O_9 + C_6H_8N_2 - H_2O$:
C	63,42	—	—	—	63,41
H	5,43	—	—	—	4,87
N	—	5,94	5,58	6,01	5,69.

Beide Einwirkungsprodukte des Phenylhydrazins gaben die Bülow'sche[1]) Reaktion. Um festzustellen, inwieweit die erhaltenen Produkte Hydrazone oder Hydrazide oder auch nur Salze waren, benutzte ich das Verhalten derselben gegen siedende Fehling'sche Lösung, welche bekanntlich aus Phenylhydrazin und Hydraziden allen Stickstoff freimacht, Hydrazone aber nicht angreift.

Ich verfuhr nach der von Strache[2]) ausgearbeiteten Methode in der Weise, dass ich die abgewogene Substanz in einem kleinen Glasröhrchen im Verschlussstopfen befestigte und durch Eindrücken eines gleichkalibrigen Glasstabes von oben in die siedende Fehling'sche Lösung warf. Bei starkem Kochen erfolgte die Abspaltung und Verdrängung des Stickstoffs so rasch, dass die Operation in wenigen Minuten beendet war.

Das direkt erhaltene weisse Produkt wurde so unter Stickstoffabspaltung zersetzt.

1. 0,1193 g gaben bei 15° C. und 747 mm Barometerstand 6,2 ccm N, entsprechend 0,0065 g N.
2. 0,1353 „ „ bei 15,5° C. und 756 mm Barometerstand 7,0 ccm N, entsprechend 0,0075 g N.

	Gefunden:		Berechnet für Abspaltung eines Mol.
	1.	2.	$C_6H_8N_2$ aus $C_{32}H_{32}O_8N_4$:
N	5,49	5,51	4,66.

Ganz anders verhält sich der aus der alkoholischen Lösung des weissen Körpers erhaltene gelbe Körper. Derselbe entwickelt mit kochender Fehling'scher Lösung keinen Stickstoff, darf sonach als das Hydrazon der Cetrarsäure angesehen werden.

---

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 236, 195.
[2]) Monatshefte für Chemie 12, 524; 13, 299; 14, 270.

Der Reaktionsverlauf lässt sich daher durch folgende Gleichungen ausdrücken.

$$C_{20}H_{18}O_9 + 2(C_6H_8N_2) = C_{32}H_{32}O_3N_4 + H_2O.$$
$$C_{32}H_{32}O_3N_4 = C_{26}H_{24}O_8N_2 + C_6H_8N_2.$$

Durch Phenylhydrazin ist also eine Karbonylgruppe im Cetrarsäuremolekül nachgewiesen. Das gelb gefärbte Hydrazon verbindet sich additionell mit einem Molekül Phenylhydrazin zu einem farblosen krystallinischen Produkte.

Zur weiteren Kontrolle wurde auch das Verhalten der Cetrarsäure gegen Parabromphenylhydrazin untersucht. Ich verschaffte mir letzteres in der von Michaëlis[1]) angegebenen Weise.

Das Parabromphenylhydrazon gewann ich in der Weise, dass ich einerseits das Parabromphenylhydrazin in kaltem Methylalkohol löste, andererseits die doppelte Menge Cetrarsäure in warmem Methylalkohol aufnahm und diese Lösung dann halb erkaltet in die erstere hineinfiltrierte. Die Mischung blieb zunächst klar, allmählich schieden sich aber feine gelbliche Nadeln ab, die ich noch einmal aus Methylalkohol umkrystallisierte. Das erhaltene Produkt war sehr lichtempfindlich. Die Reaktion verlief in folgender Weise:

$$C_{20}H_{18}O_9 + C_6H_7N_2Br = C_{26}H_{23}O_8N_2Br + H_2O.$$

1. 0,2172 g gaben 0,0923 H_2O, entsprechend 0,0103 H und 0,4318 CO_2, „ 0,1178 C.
2. 0,1620 „ „ 0,0717 H_2O, „ 0,0079 H und 0,3230 CO_2, „ 0,0881 C.
3. 0,1677 „ „ 0,0708 H_2O, „ 0,0079 H und 0,3367 CO_2, „ 0,0918 C.
4. 0,1538 „ „ bei 15° C. und 749 mm Barometerstand 6,7 ccm N. entsprechend 0,0078 g N.
5. 0,2488 „ „ bei 14,5° C. und 756 mm Barometerstand 10,85 ccm N. entsprechend 0,0127 g N.
6. 0,2418 „ „ 0,0785 AgBr, entsprechend 0,0334 g Br.
7. 0,2157 „ „ 0,0730 AgBr, „ 0,0311 „ Br.

	Gefunden:							Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	$C_{26}H_{23}O_8N_2Br$:
C	54,21	54,37	54,75	—	—	—	—	54,64
H	4,72	4,91	4,69	—	—	—	—	4,03
N	—	—	—	5,06	5,12	—	—	4,90
Br	—	—	—	—	—	13,81	14,39	14,01.

Bei meinen Versuchen zur Darstellung eines Oxims erhielt ich nur einmal einen schön krystallinischen Körper in geringer Ausbeute,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 26, 2190.

weshalb eine eingehendere Untersuchung dieses Produktes unterbleiben musste.

0,1800 g gaben bei 16,5° C. und 757,5 mm Barometerstand 6,25 ccm N, entsprechend 0,0073 g N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}O_9 + NH_2OH - H_2O$:
N 4,05	3,35.

Zur Darstellung eines Semikarbazons löste ich nach Baeyer[1]) salzsaueres Semikarbazid in wenig Wasser, fügte eine alkoholische Lösung einer entsprechenden Menge von Kaliumacetat hinzu und versetzte die Mischung mit einer warmen Lösung von Cetrarsäure in absolutem Alkohol. Nach kurzer Zeit schieden sich zu kugeligen Massen vereint sechsseitige Prismen oder Wetzsteinchen von weisser, schwach gelblicher Farbe aus, die ich gut mit Alkohol und dann mit Wasser auswusch.

Der Körper war in heissem Alkohol und Aceton sehr schwer löslich; noch weniger in Aether, Petroläther, Benzol, Essigäther und Methylalkohol; von Eisessig, Kalilauge und Sodalösung wurde er leichter aufgenommen. Die Schwerlöslichkeit, die ja den meisten Semikarbazonen eigentümlich, gestattete kein vorteilhaftes Umkrystallisieren, so dass also das nur ausgewaschene Produkt verschiedener Darstellungen analysiert wurde.

Die in Frage kommende Reaktion findet ihren Ausdruck in der Gleichung

$$C_{20}H_{18}O_9 + NH_2CONHNH_2 = C_{21}H_{21}O_9N_3 + H_2O.$$

1. 0,2056 g gaben 0,0980 H_2O, entsprechend 0,0109 H und 0,4148 CO_2, „ 0,1131 C.
2. 0,1795 „ „ 0,0809 H_2O, „ 0,0089 H und 0,3630 CO_2, „ 0,0990 C.
3. 0,1976 „ „ 0,0903 H_2O, „ 0,0100 H und 0,3980 CO_2, „ 0,1085 C.
4. 0,1844 „ „ 0,0913 H_2O, „ 0,0101 H und 0,3723 CO_2, „ 0,1015 C.
5. 0,2259 „ „ bei 17° C. und 749,5 mm Barometerstand 17 ccm N, entsprechend 0,0196 g N.
6. 0,1078 „ „ bei 17° C. und 752 mm Barometerstand 8,45 ccm N, entsprechend 0,0098 g N.
7. 0,1877 „ „ bei 15° C. und 762 mm Barometerstand 13,8 ccm N, entsprechend 0,0163 g N.
8. 0,2421 „ „ bei 13,5° C. und 766 mm Barometerstand 17,45 ccm N, entsprechend 0,0208 g N.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 27, 1918.

	Gefunden:								Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	$C_{21}H_{21}O_9N_3$:
C	55,02	55,15	54,93	55,06	—	—	—	—	54,90
H	5,29	5,01	5,08	5,50	—	—	—	—	4,57
N	—	—	—	—	8,66	9,05	8,68	8,61	9,15.

Nachdem ich bisher den Nachweis einzelner Atomgruppen geführt und zugleich der für Cetrarsäure aufgestellten Formel eine festere Grundlage verschafft hatte, versuchte ich durch Spaltungen, Reduktion und Oxydation zu Körpern zu gelangen, die in die Konstitution der Cetrarsäure Einblick gestatteten.

Bei achtstündigem Erhitzen von Cetrarsäure mit 10%iger Kalilauge auf 100° in einer Druckflasche erhielt ich eine dunkelbraune Lösung, aus der beim Ansäuern reichlich Kohlensäure entwickelt und ein braunroter Niederschlag abgeschieden wurde. Gut charakterisierbare Körper konnte ich bei diesem Verfahren nicht gewinnen.

Aehnlich war das Resultat nach sechsstündigem Kochen von Cetrarsäure mit berechneter Menge $^1/_{10}$ N.-Kalilauge am Rückflusskühler. Die allmählich dunkelbraun gewordene Lösung schmeckte übrigens nicht mehr bitter.

Auch stundenlanges Kochen von Cetrarsäure mit Kalkmilch brachte mich nicht näher zum Ziel.

Das Erhitzen von Cetrarsäure mit gleichen Teilen Kalihydrat und wenig Wasser in einer Silberschale bis zum ruhigen Schmelzen versuchte ich gleichfalls ohne Erfolg.

Zu einigermassen besseren Resultaten gelangte ich, als ich versuchte, das von R. Boehm[1]) bei den Körpern der Filixsäuregruppe erprobte Verfahren anzuwenden. Durch Vorversuche, bei welchen die Dauer der Einwirkung und die Konzentration der Lauge mehrfach abgeändert wurde, erkannte ich, dass der Zutritt von Luft nach Möglichkeit fern gehalten werden muss. Schliesslich verfuhr ich, wie folgt.

40 g Cetrarsäure wurden mit 80 g Zinkstaub gemischt und mit 200 ccm 15%iger Natronlauge auf dem Wasserbade eine Stunde lang erwärmt, wobei ein starker Wasserstoffstrom durch die Flüssigkeit geleitet wurde. Die gelbgrünliche Mischung wurde dann mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und sofort in verdünnte Schwefelsäure filtriert. Hierin schied sich unter Kohlensäureentwickelung ein

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 302, 173.

brauner flockiger Niederschlag ab, der bald zu harzigen Klumpen sich zusammenballte; nach Auswaschen und Trocknen waren es 8 g. Das gelbe Filtrat von diesem Niederschlag wurde mit Natriumkarbonat schwach alkalisch gemacht und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt; die ätherischen Lösungen hinterliessen nach Entwässern und Abdestillieren des Aethers einen hellbraunen, klaren, durchsichtigen zähen Sirup, der nach mehreren Wochen ganz allmählich in eine strahlig angeordnete Krystallmasse überging; es waren 21 g phenolartiger Körper, die eine blau-rote Spanreaktion gaben. Die ausgeschüttelte Flüssigkeit wurde wieder mit Schwefelsäure angesäuert und wiederum mit Aether ausgezogen; dieser Aether hinterliess aber nur wenig braunen harzigen Rückstand, der ganz schwache Spanreaktion zeigte. Die zurückbleibende ausgeschüttelte Lösung wurde nun mit Natriumkarbonat neutralisiert und zur Trockne eingedampft; das zurückbleibende Salz gab an absoluten Alkohol nur recht wenig lösliche Bestandteile ab. Es waren also von 40 g rund ca. 30 g als Spaltungsprodukte wieder erhalten worden.

Bei der Zerlegung der Rohprodukte der Spaltung in ihre krystallisierbaren Bestandteile bin ich leider auf sehr grosse Schwierigkeiten gestossen, so dass ich zunächst nur einen einzigen Körper mit Sicherheit und zwar als Orcin charakterisieren kann.

Zwei weitere krystallisierte Substanzen vom Schmelzpunkt 132°, resp. 121° habe ich zwar bereits mehrfach analysiert, auch krystallisierte Anilide und Bromderivate daraus darstellen können. Die bisher erzielbare Ausbeute an diesen beiden hellgelb gefärbten Spaltungsprodukten war aber stets so gering und zudem ihre Reinigung bei ihrer geringen Beständigkeit mit so grossen Materialverlusten verbunden, dass ich die eingehendere Beschreibung auf eine spätere Gelegenheit verschieben möchte.

Ich beschränke mich daher darauf, hier die auf den Nachweis des Orcin bezüglichen Materialien vorzulegen.

Orcin.

Von Zopf[1]) war bereits darauf hingewiesen worden, dass aus Cetrarsäure Orcin abgespalten wird. Er schreibt darüber: „Bei längerem Kochen mit Natronlauge geht er teilweise in Orcin über (grüne Fluorescenz der Lösung bei Zusatz eines Tropfens Chloroform).“ Sonstige Angaben über dieses Verhalten habe ich nicht gefunden, sodass, da obige Reaktion allein nicht genügend sein kann, der positive Beweis noch zu erbringen war.

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 300, 324.

Das Orcin war in den 21 g phenolartiger Körper enthalten, die ich durch Ausäthern der mit Soda wieder alkalisch gemachten Filtrate der Säurefällung erhalten hatte. Die wässerige Lösung dieser krystallinischen Masse gab intensiv die für Orcin charakteristische Blaufärbung des mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspans. Zur Abtrennung des Orcin von anderweitigen Stoffen wurde die ganze Masse mit kaltem Benzol erschöpft, von welchem Lösungsmittel es aufgenommen wird.

Indessen konnte aus diesem Benzolauszug Orcin selbst nicht in analysenreiner Form isoliert werden und auch bei der Destillation wurde ein wenn auch gut krystallisierendes doch noch durch andere Stoffe verunreinigtes Präparat erhalten.

Es blieb mir daher nichts anderes übrig als das Orcin durch Ueberführung in charakteristische Verbindungen zu identifizieren. Ich habe drei derselben

1. Orcinkarbonsäure,
2. Tribromorcin,
3. Dibenzoylorcin

aus dem Phenolgemisch der Cetrarsäurespaltung dargestellt und die gleichen Derivate, von welchen über das Dibenzoylorcin bisher in der Litteratur sich noch nichts vorfindet, ausserdem zum Vergleiche aus käuflichem Orcin bereitet.

Zunächst stellte ich aus reinem Orcin die Karbonsäure dar, wie von Bistrzycki und v. Kostanecki[1]) angegeben. Die erhaltene Orcinkarbonsäure schmolz unter Kohlensäureabspaltung bei 173°, während genannte Autoren 172° angeben.

Nach derselben Methode erwärmte ich dann 2 g des Benzolrückstandes mit 8 g Kaliumbikarbonat und 15 g Wasser ein und eine halbe Stunde lang und kochte zum Schluss die Mischung rasch auf. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit Salzsäure angesäuert und mit Aether extrahiert; letzterem entzog ich die Säure durch Schütteln mit Natriumbikarbonatlösung. Die wässerige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und wieder mit Aether ausgeschüttelt. Letzterer hinterliess beim Abdestillieren einen Rückstand, der aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wurde. Die erhaltenen Krystalle erwiesen sich durch ihr Verhalten gegen Eisenchlorid und durch ihre sichelförmige charakteristische Gestalt als Orcinkarbonsäure. Ihr Schmelzpunkt lag etwas niedriger, bei 167—170°, was jedenfalls auf Spuren schwer zu entfernender Verunreinigungen zurückzuführen ist.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 1985.

Tribromorcin stellte ich aus käuflichem Orcin zuerst nach Lamparter[1]) dar, indem ich zu einer konzentrierten wässerigen Lösung von Orcin so lange Brom hinzusetzte, als eine Einwirkung stattfand; in derselben Weise operierte ich auch mit berechneten Mengen Orcin und Brom. In beiden Fällen war die Ausbeute aber nicht besonders; nach Umkrystallisieren des abgeschiedenen Körpers aus verdünntem Alkohol erhielt ich weisse seidenartige Nadeln, die bei 108° schmolzen. Bessere Ausbeute erzielte ich, als ich fein gepulvertes Orcin mit wenig Chloroform anrührte und mit der berechneten Menge Brom in Chloroform gelöst versetzte, wobei vollständige Lösung eintrat. Den nach Verdunsten des Chloroforms verbleibenden Rückstand trocknete ich durch Pressen zwischen Filtrierpapier und krystallisierte ihn aus Schwefelkohlenstoff um, wobei sehr lange schöne Nadeln resultierten, deren Schmelzpunkt bei 108° lag. Lamparter giebt als Schmelzpunkt 103° an, während Hesse[2]) für Tribromorcin 98° als Schmelzpunkt bezeichnet; beide Forscher beschränkten sich bei der Analyse auf die Angabe von Kohlenstoff und Wasserstoff, ohne Brombestimmungen auszuführen.

Die letzte Methode der Darstellung benutzte ich auch zur Gewinnung von Tribromorcin aus dem Orcin der Cetrarsäurespaltung. Als ich 2,8 g des erstarrten Orcinsirups in Chloroform gelöst mit 5,5 g Brom in Chloroformlösung vermischte, schied sich sehr bald ein dunkelbraunes unkrystallinisches zähes Harz ab, von welchem ich die Lösung abgoss. Aus derselben erhielt ich nach Verdunsten des Chloroform schöne grosse gelbliche Nadeln (ca. 5 g). Da dieselben nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff noch nicht den richtigen Schmelzpunkt zeigten, wurden sie noch zweimal aus Eisessig umkrystallisiert und so schliesslich grosse farblose Tafeln vom Schmelzpunkt 104—105° erhalten.

Tribromorcin aus käuflichem Orcin.

1. 0,2226 g gaben 0,3472 AgBr, entsprechend 0,1477 Br.

Tribromorcin aus Cetrarsäure.

2. 0,1823 g gaben 0,2823 AgBr, entsprechend 0,1201 Br.
3. 0,0638 „ „ 0,0997 „ „ 0,0424 „

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_7H_5O_2Br_3$:
Br	66,37	65,89	66,49	66,48.

[1]) Liebig's Annalen der Chemie 134, 257.
[2]) Liebig's Annalen der Chemie 117, 313.

Das noch nirgends in der Litteratur erwähnte Dibenzoylorcin gewann ich, indem ich fein zerriebenes käufliches Orcin in 20%iger Sodalösung löste und diese Lösung mit Benzoylchlorid kräftig schüttelte. Aus der schwach rosa gefärbten Flüssigkeit schied sich bald eine gelbliche zähflüssige Masse aus, die nach längerem Stehen unter Wasser fest wurde und dann nach gutem Auswaschen und Trocknen zweimal aus Alkohol umkrystallisiert wurde; so erhielt ich weisse prismatische Nadeln, deren Schmelzpukt bei 87° lag.

Ein gleiches Resultat erzielte ich mit dem bei der Spaltung gewonnenen Orcin. Schmelzpunkt 86°.

Dibenzoylorcin aus käuflichem Orcin.

1. 0,1720 g gaben 0,0780 H_2O, entsprechend 0,0087 H und
0,4782 CO_2, „ 0,1304 C.

Dibenzoylorcin aus Spaltungsorcin.

2. 0,1380 g gaben 0,0643 H_2O, entsprechend 0,0071 H und
0,3852 CO_2, „ 0,1051 C.

Dibenzoylorcin aus destilliertem Spaltungsorcin.

3. 0,1855 g gaben 0,0848 H_2O, entsprechend 0,0094 H und
0,5165 CO_2, „ 0,1409 C.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{21}H_{16}O_4$:
C	75,82	76,12	75,94	75,90
H	5,04	5,18	5,07	4,82.

Fumarsäure.

Bei der Reinigung der durch Alkoholextraktion der vorher mit Aether ausgezogenen Flechte gewonnenen Roh-Cetrarsäure durch nochmalige Extraktion mit Aether im Soxhletschen Apparat war, wie früher (S. 522) erwähnt, aus dem Aether eine grünlich grauweisse Kruste erhalten worden. Da es sich um ziemlich grosse Mengen handelte und die Möglichkeit vorlag, dass in dieser Masse Hesses Protocetrarsäure versteckt war, sind diese Krusten genauer untersucht worden.

Die Kruste war in Eisessig, Alkohol und Methylalkohol löslich, schwerer in Aether, sehr wenig in Petroläther. In Sodalösung rief dieselbe starke Kohlensäureentwickelung hervor.

Ich kochte ca. 70 g Kruste zuerst unter Zusatz von Tierkohle mit 96%igem Alkohol aus; aus der alkoholischen Lösung schied sich ein fast weisser Körper in Nadeln (15 g) ab, die nach nochmaligem Umkrystallisieren sich durch die Analyse als reine Cetrarsäure

erwiesen; die Behandlung derselben mit Aetzkali nach Hesse ergab keine Fumarsäure. Aus der ersten alkoholischen Mutterlauge der Nadeln gewann ich noch 38 g krystallinische Abscheidungen, die grösstenteils aus Fumarsäure bestanden, denn beim Auskochen derselben mit Wasser erhielt ich nach Entfärben schneeweisse Fumarsäure (28 g), während nur 6 g von Wasser nicht gelöst waren.

Dieser Befund musste zu der Annahme führen, dass die Kruste zum grossen Teil aus Fumarsäure besteht. Der Beweis hierfür konnte leicht erbracht werden. Ich erwärmte 1,5 g der Kruste mit Wasser, filtrierte, enttärbte das Filtrat mit Kohle und erhielt dann nach Filtrieren eine wasserhelle Lösung, aus der ich 0,65 g Fumarsäure gewann, kenntlich am Sublimationsvermögen und an der Krystallform. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser ergab eine Analyse folgendes Resultat:

0,1740 g gaben 0,0554 H_2O, entsprechend 0,0062 H und
0,2617 CO_2, „ 0,0714 C.

Gefunden:		Berechnet für $C_4H_4O_4$:
C	41,02	41,37
H	3,53	3,44.

Die Krusten bestanden demnach grösstenteils aus Fumarsäure und Cetrarsäure. Protocetrarsäure wurde nicht gefunden. Aus 60 g Kruste erhielt ich beispielsweise 26 g = 43% Fumarsäure. Auch die von den Krusten abgegossenen ätherischen Mutterlaugen schieden nach weiterer Konzentration noch reichliche Mengen fester Körper ab. Aus 110 g dieses Gemenges wurden noch 27 g Fumarsäure gewonnen.

Es ist hieraus ersichtlich, in wie reichlicher Menge freie Fumarsäure im alkoholischen Extrakt der Flechte enthalten ist.

Entsteht aus Cetrarsäure Fumarsäure?

Da Hesse bei der Behandlung seiner Protocetrarsäure mit Alkalien unter anderem Fumarsäure erhalten hatte, schien es mir von Wichtigkeit festzustellen, ob sich meine Cetrarsäure ähnlich verhält. Zu diesem Zweck verfuhr ich genau in der von Hesse angegebenen Weise. 2,4 g Cetrarsäure kochte ich mit 1,2 g Aetzkali und 100 ccm absolutem Alkohol am Rückflusskühler. Die Flüssigkeit wurde allmählich dunkelbraun und es schied sich ein etwas heller gefärbtes Pulver ab. Nach halbstündigem Kochen trennte ich die klare Lösung von diesem Pulver und wusch es mit wenig Alkohol aus. Das trockene Pulver löste sich leicht in Wasser, und diese Lösung gab nach Uebersättigen mit Salzsäure einen flockigen Niederschlag, der beim

Ausschütteln in Aether überging. Der nach dem Abdestillieren des Aethers bleibende Rückstand wurde mit verdünnter Kalkmilch erwärmt, die Lösung filtriert, mit Salzsäure übersättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Aethers blieb ein hellbrauner, teilweise fast weisser Rückstand, der beim Auskochen mit Wasser keine Spur Fumarsäure lieferte; diese Lösung war überhaupt nicht sauer.

Die von dem abgeschiedenen Pulver abfiltrierte alkoholische Lösung wurde mit Salzsäure übersättigt und mit reichlichen Mengen heissen Wassers vermischt, wobei sich ein gelblicher flockiger Niederschlag abschied. Im Filtrat von demselben war nach dem soeben beschriebenen Verfahren Fumarsäure gleichfalls nicht nachweisbar. Der Niederschlag wurde nach dem Trocknen aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Die Analysen des nochmals umkrystallisierten, bei 100° konstanten Körpers ergaben, dass unveränderte Cetrarsäure vorlag. Die Analysen sind mit Körpern vorgenommen, die bei drei verschiedenen Versuchen erhalten wurden.

1. 0,2025 g gaben 0,0860 H_2O, entsprechend 0,0096 H und
   0,4397 CO_2, „ 0,1199 C.
2. 0,1920 „ „ 0,0780 H_2O, „ 0,0087 H und
   0,4189 CO_2, „ 0,1142 C.
3. 0,1869 „ „ 0,0833 H_2O, „ 0,0093 H und
   0,4083 CO_2, „ 0,1114 C.

	Gefunden:			Berechnet für Cetrarsäure
	1.	2.	3.	$C_{20}H_{18}O_9$:
C	59,21	59,50	59,57	59,70
H	4,71	4,51	4,95	4,48.

Fumarsäure wird also ganz bestimmt auf diesem Wege aus Cetrarsäure nicht gebildet.

Protocetrarsäure.

Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, hatten meine Untersuchungen schon sehr frühe mit aller Sicherheit und Bestimmtheit ergeben, dass ein krystallisierbarer Körper, der im wesentlichen den von Knop und Schnedermann (später Zopf) für Cetrarsäure (Cetrarin) angegebenen Eigenschaften entspricht, im isländischen Moose in verhältnismässig reichlicher Menge vorhanden ist. Im vorhergehenden glaube ich diesen Bitterstoff und eine hinreichende Zahl von krystallisierten Derivaten desselben qualitativ und analytisch scharf genug charakterisiert zu haben, um berechtigt zu sein, ihn als chemisches Individuum anzusehen.

Hiermit ist aber zugleich der Behauptung von O. Hesse die Berechtigung entzogen, dass die Cetrarsäure der früheren Autoren im isländischen Moos nicht existiere. Dieser Forscher will an die Stelle der alten Cetrarsäure seine Protocetrarsäure setzen. Die Protocetrarsäure soll in Cetrarsäure und Fumarsäure spaltbar sein. Inwieweit er jene durch Spaltung aus Protocetrarsäure erhaltene Cetrarsäure für identisch hält mit dem krystallisierten Bitterstoff, der zuerst von Knop und Schnedermann als Cetrarsäure beschrieben worden ist, ist aus den Darlegungen O. Hesse's nicht ersichtlich. Aus meinen Untersuchungen geht mit aller Sicherheit hervor, dass die Entstehung von Cetrarsäure (im alten Sinne) aus O. Hesse's Protocetrarsäure mit oder ohne Fumarsäure unmöglich ist; denn Cetrarsäure ist methoxylhaltig, Protocetrarsäure aber nicht. Die thatsächlichen Befunde O. Hesse's konnten trotz alledem richtig sein. Es ist ja natürlich sehr leicht möglich, dass die Droge zwei Bitterstoffe, die Cetrarsäure von Knop und Schnedermann und daneben noch die Protocetrarsäure von O. Hesse, enthält. Wenn letztere wirklich nach Abspaltung von Fumarsäure durch Alkali einen weiteren neuen charakteristischen Körper liefert, so durfte dieser wenigstens nicht als Cetrarsäure bezeichnet werden, da der Name für die völlig zu Recht bestehende Cetrarsäure von Knop und Schnedermann längst vergeben ist.

Um einer unnötigen Verwirrung, die sich auf diesem Gebiete einzunisten droht, beizeiten vorzubeugen, war es daher sehr wünschenswert, die Protocetrarsäure O. Hesse's aufzusuchen.

Dieser Aufgabe hatte sich bereits vor zwei Jahren auf Veranlassung von Prof. Boehm zunächst Herr Dr. G. Pedersen aus Moss (Norwegen) unterzogen. Leider musste derselbe aber schon nach kurzer Zeit in seine Heimat zurückkehren, sodass die Arbeit unvollendet blieb und daher bis jetzt von der Veröffentlichung abgesehen wurde.

Es sei mir daher gestattet, die Ergebnisse dieser Arbeit, soweit dieselben für den vorliegenden Gegenstand in Betracht kommen, im Auszuge mitzuteilen und daran meine Untersuchungen anzuschliessen.

Bei der Verarbeitung einer grösseren Menge ätherischen Extraktes aus Lichen islandicus fand Pedersen, dass nach Behandlung mit Petroläther und darauf folgendem Auskochen mit 96%igem Alkohol ein grosser Teil als sandiges, bitter schmeckendes Pulver ungelöst blieb. Dasselbe war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln auch beim Erwärmen sehr wenig löslich, von Alkalien dagegen wurde es leicht

gelöst: die alkalischen Lösungen waren schwach gelb gefärbt und zersetzten sich in der Wärme unter Dunkelfärbung.

Um die Substanz zu reinigen, löste Pedersen dieselbe in 1%iger Sodalösung, filtrierte die Lösung rasch und übersättigte das Filtrat mit verdünnter Salzsäure, wodurch ein gelblichweisser Niederschlag ausfiel, der nach dem Auswaschen und Trocknen mit Alkohol unter Zusatz von Tierkohle ausgekocht wurde. Aus dieser Lösung krystallisierten mikroskopische Nadeln und Warzen aus, die nicht ganz farblos zu erhalten waren. Die Substanz gab mit wenig Alkohol und Salzsäure erwärmt die schöne blaue Farbe, die für Cetrarsäure charakteristisch ist, und verlor bei 100° getrocknet 1,648% Wasser: im Kapillarröhrchen erfolgte Zersetzung ohne vorheriges Schmelzen.

Analysen der bei 100° getrockneten Substanz gaben folgendes Resultat:

1. 0,1889 g gaben 0,4005 CO_2 und 0,0760 H_2O.
2. 0,1890 „ „ 0,4005 „ „ 0,0735 „

In Prozenten ausgedrückt:

	1.	2.
C	57,82	57,79
H	4,47	4,32

Molekulargewichtsbestimmungen waren der Schwerlöslichkeit wegen nicht ausführbar.

Pedersen schloss aus den Eigenschaften und Analysenresultaten der Substanz, dass er es mit Protocetrarsäure zu thun habe. Sein Befund stimmte auch mit den von Hesse für wasserfreie Protocetrarsäure angegebenen Resultaten in Bezug auf Kohlenstoff überein, differierte aber in Bezug auf Wasserstoff. Ein weiterer wichtiger Unterschied zeigte sich aber darin, dass es Pedersen gelang, aus seiner Substanz nach Zeisel's Methode in zwei Bestimmungen 4,58% und 4,24% Methoxyl abzuspalten, während O. Hesse bei Protocetrarsäure kein Methoxyl gefunden hatte.

Die von Hesse konstatierte Abspaltung von Fumarsäure beim Kochen der Protocetrarsäure mit alkoholischem Kalihydrat fand auch Pedersen bei der Untersuchung der von ihm selbst dargestellten Substanz bestätigt.

So weit war Herr Dr. Pedersen gekommen, als er seine Thätigkeit hierselbst einstellte.

Infolge der teilweisen Uebereinstimmung und teilweisen Verschiedenheit der Resultate von O. Hesse und Pedersen überzeugte ich mich zunächst auch noch von der Abspaltung der Fumarsäure aus dem von letzterem zurückgelassenen Material und führte auch eine Methoxylbestimmung mit demselben aus, wobei ich 4,81% Methoxyl

konstatierte. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt ich einen Körper mit 5,40% Methoxyl, sodass ich annehmen musste, dass das Pedersen'sche Material noch nicht einheitlich war, sondern noch Cetrarsäure und Fumarsäure enthielt.

Um die Darlegung meiner eigenen Beobachtungen etwas übersichtlicher zu gestalten, scheint es mir zweckmässig, die wesentlichen Punkte vorauszuschicken. Ein Körper, welcher in der Hauptsache die Eigenschaften und die Zusammensetzung der von O. Hesse beschriebenen Protocetrarsäure besitzt, findet sich im ätherischen Extrakte des isländischen Mooses. Ich muss aber bestimmt in Abrede stellen, dass sich aus Protocetrarsäure nach der von O. Hesse angegebenen Methode Fumarsäure abspalten lässt.

Fumarsäure ist im ätherischen und auch noch im alkoholischen Extrakte der Flechte in reichlicher Menge frei enthalten. Sie geht aber ausserdem auch noch in locker gebundener Form in die ätherischen Auszüge über. Aus dieser vorläufig unbekannten Verbindung wird sie nicht bloss durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge, sondern schon durch Auflösen in kalten Alkalilösungen, wässerigem Ammoniak, ja sogar in Soda- und Bikarbonatlösungen frei gemacht. Es kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass Protocetrarsäure selbst in den ätherischen Auszügen in lockerer Verbindung mit Fumarsäure vorhanden ist. Mir ist die Isolierung einer solchen Verbindung nicht gelungen. Aber auch wenn diese Verbindung existierte, müsste sie dann durch Alkali in Fumarsäure und Protocetrarsäure und nicht in Fumarsäure und Cetrarsäure (Hesse) zerlegt werden, denn aus der mit den erforderlichen Kautelen dargestellten Protocetrarsäure, methoxylfrei und der von O. Hesse angegebenen elementaren Zusammensetzung entsprechend, lässt sich keine Fumarsäure mehr abspalten. Ich komme also zu dem Ergebnis, dass die Angaben O. Hesse's über wasserfreie Protocetrarsäure, insoweit es sich um ihre prozentische Zusammensetzung, den Mangel von Methoxyl und die äusseren Eigenschaften handelt, richtig sind, dass er sich aber im Irrtum befindet, wenn er behauptet, dass sich aus dieser Substanz Fumarsäure abspalten lässt.

Es liegt der Gedanke sehr nahe, dass Cetrarsäure nichts anderes als der Methyläther der Protocetrarsäure von O. Hesse ist.

Wenn man berücksichtigt, wie schwierig die Reinigung der Protocetrarsäure bei ihrem geringen Krystallisationsvermögen ist, so sprechen die bis jetzt vorliegenden analytischen Resultate jedenfalls nicht gegen diese Annahme.

Der Protocetrarsäure müsste dann die Formel $C_{19}H_{16}O_9$ zukommen.

	Gefunden im Mittel:		Berechnet für
	O. Hesse	Simon	$C_{19}H_{16}O_9$:
C	57,98	58,18	58,76
H	3,75	4,10	4,12

Das geringe Defizit an Kohlenstoff kann sehr wohl durch geringfügige Verunreinigungen verursacht sein.

Ich wende mich nun zu der genaueren Beschreibung der von mir angestellten Versuche.

Ich ging zunächst von demselben Material aus wie Pedersen, d. h. dem von Petroläther und Alkohol nicht gelösten pulverigen Anteil des ätherischen Extraktes von Lichen islandicus. Sehr bald gewann ich die Ueberzeugung, dass durch einfaches Umkrystallisieren und Verwendung verschiedener Lösungsmittel nichts zu erreichen war.

Zur weiteren Reinigung des Ausgangsmaterials wurde es zuerst mit Wasser gut ausgekocht (zur Beseitigung etwa vorhandener freier Fumarsäure), wieder getrocknet und dann von neuem mit Aether im Soxhlet'schen Apparat extrahiert, um die letzten Spuren von Chlorophyll usw. zu entfernen. Das hiernach zurückbleibende Pulver wurde nochmals mit Wasser ausgekocht und dann in Natriumbikarbonatlösung aufgenommen, das Filtrat durch Salzsäure gefällt und einmal mit zur vollständigen Lösung des Niederschlags unzureichender Menge Aether ausgeschüttelt, wodurch eine Trennung in zwei Fraktionen ermöglicht war.

Die erste Fraktion, die Aetherlösung, wurde bis auf die Hälfte abdestilliert, wobei sich weisse warzige Massen ausschieden, die sich als „wasserfreie Protocetrarsäure (O. Hesse)" erwiesen. Bei weiterem Abdestillieren der von der ersten Krystallisation abgegossenen Aetherlösung erhielt ich zunächst noch mehr Protocetrarsäure; beim Eindunsten der letzten Aetherportion zur Trockne resultierte aber eine etwas harzige Masse, die stark sauer schmeckte und von kochendem Wasser zum Teil gelöst wurde, während sprödes Harz zurückblieb. Die wässerige Lösung lieferte nach Entfärben schöne Fumarsäurekrystalle. Die Bildung dieser Säure musste also bereits durch die Anwendung des Natriumbikarbonats veranlasst worden sein.

Die zweite Fraktion, der in der wässerigen Flüssigkeit suspendiert gebliebene Teil des Niederschlags, erwies sich nach gutem Auswaschen und Trocknen gleichfalls als Protocetrarsäure. Bei dem genau nach O. Hesse's Angaben ausgeführten Spaltungsversuch gelang es mir nicht, aus diesem Körper Fumarsäure zu erhalten, sondern nur etwas verharzte Verbindungen und anscheinend unveränderte Proto-

cetrarsäure. Es ist aber nach dem oben Gesagten leicht erklärlich, dass man ohne genaue Beachtung der aufgedeckten Fehlerquelle sehr leicht eine mit Fumarsäure oder der fraglichen Fumarsäureverbindung verunreinigte Protocetrarsäure erhalten kann.

Die beiden Fraktionen waren methoxylfrei.

1. 0,1755 g gaben 0,0639 H_2O, entsprechend 0,0071 H und
   0,3750 CO_2, „ 0,1023 C.
2. 0,1728 „ „ 0,0647 H_2O, „ 0,0072 H und
   0,3681 CO_2, „ 0,1004 C.

Für wasserfreie Protocetrarsäure.

	Von Hesse gefunden:		Von Hesse berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{22}O_{15}$:
C	57,94	58,03	57,87
H	3,97	3,53	3,53.

	Von mir gefunden:		Von mir berechnet für
	1.	2.	$C_{19}H_{16}O_9$:
C	58,27	58,09	58,76
H	4,04	4,16	4,12.

Nach diesen Ergebnissen war es für mich nicht mehr zweifelhaft, dass wenigstens die wasserfreie Protocetrarsäure aus dem isländischen Moose gewonnen werden konnte; andererseits widersprach mein Resultat der Spaltung mit alkoholischer Kalilauge den Angaben O. Hesse's so sehr, dass ich mich entschloss neue Droge nach Hesse's Angaben zu extrahieren und dann aus derselben Droge auch Cetrarsäure nach meinem angegebenen Verfahren zu isolieren, um möglichst allen Einwänden begegnen zu können.

Ich extrahierte 660 g fein zerschnittene Flechte im Mohr'schen Extraktionsapparat mit Aether, nahm nach 24 Stunden die Aetherlösung, welche hauptsächlich Lichensterinsäure, Harz und Chlorophyll enthielt, fort, und extrahierte mit neuem Aether, aus welchem sich nach 8tägigem Extrahieren die von Hesse erwähnte Kruste abgeschieden hatte. Nach weiterem, vier Wochen lang fortgesetztem Extrahieren erhielt ich im ganzen 3,75 g Kruste, die nach Hesse aus fast reiner Protocetrarsäure bestehen musste.

Bevor ich zur Reinigung der Kruste nach Hesse überging, kochte ich dieselbe mit Wasser aus, um eventuell vorhandene freie Fumarsäure zu entfernen; das Wasser nahm jedoch keine Säure auf. Die ausgekochte Kruste löste ich nun in Kaliumbikarbonatlösung, wobei sich Kohlensäureentwickelung bemerkbar machte, versetzte die Lösung mit Salzsäure und führte den entstandenen Niederschlag durch Ausschütteln in Aether über. Der Aetherrückstand enthielt auch in

diesem Falle bereits wieder Fumarsäure, die durch Auskochen mit Wasser beseitigt wurde. Der verbleibende Rückstand wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wobei kugelige weisse Massen herauskamen, die auch bei 100° getrocknet kaum etwas an Gewicht verloren.

0,1202 g gaben 0,0443 H_2O, entsprechend 0,0049 H und
0,2529 CO_2, „ 0,0689 C.

In Prozenten ausgedrückt: 4,09 % H und 57,38 % C.

Dies Resultat stimmt annähernd mit den von Hesse ermittelten Werten für wasserfreie Protocetrarsäure überein, auch erwies sich der Körper als frei von Methoxylgruppen.

Die Existenz der wasserhaltigen Protocetrarsäure, deren Molekül Krystallwasser häufig erst bei 130° entweichen soll, möchte ich dahingestellt sein lassen, da meine aschefreien Substanzen, aus ätherischer oder alkoholischer Lösung gewonnen, wenn sie lufttrocken waren, auch bei 100° kaum etwas an Gewicht verloren.

Da ich eine eingehendere weitere Untersuchung der Protocetrarsäure zunächst nicht beabsichtigte, konnte ich mich auf die vorstehend mitgeteilten Versuche beschränken.

Es lag mir aber noch ob, den Beweis für das gleichzeitige Vorkommen der Cetrarsäure der früheren Autoren in der Flechte selbst neben der Protocetrarsäure zu erbringen. Schon Schnedermann und Knop hatten hervorgehoben, dass man durch Ausziehen der Flechte mit Weingeist Cetrarsäure und nicht cetrarsaure Salze enthält. An diese Erfahrung anschliessend hatte ich ja auch sämtliche zu vorstehender Arbeit verwendete Cetrarsäure dargestellt. Daher war auch anzunehmen, dass die nach O. Hesse mit Aether extrahierte Flechte bei entsprechender Behandlung auch noch Cetrarsäure liefern würde; diese Erwartung bestätigte sich, sodass O. Hesse's[1]) Angaben irrtümlich sind, wenigstens soweit dieselben Cetraria islandica betreffen.

Beim zweimaligen Auskochen der mehrere Wochen mit Aether ausgezogenen Flechte (660 g) mit 96%igem Alkohol in der von mir bereits vorher angegebenen Weise erhielt ich nach Abdestillieren des Alkohols eine Rohabscheidung von 22 g. Diese extrahierte ich zunächst auch wieder im Soxhlet'schen Apparat mit Aether, aus welchem sich, wie früher, eine Kruste abschied, die an kochendes Wasser bereits Fumarsäure abgab. Der vom Wasser ungelöste Teil der Kruste lieferte nach Behandeln mit Sodalösung und Fällen mit Salzsäure keine Fumarsäure mehr.

[1]) Journal f. praktische Chemie 62, 344 ff.

Der in der Extraktionshülse verbliebene Rückstand wog 18,5 g und wurde unter Zusatz von Tierkohle mit absolutem Alkohol wiederholt ausgekocht, wobei ich 9,6 g krystallinischer Rohcetrarsäure erhielt, die ich dann durch Lösen in Sodalösung und Fällen mit Salzsäure, sowie mehrmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol reinigte. Die Ausbeute entsprach der auch im grossen von mir erhaltenen. Dass auch in diesem Falle Cetrarsäure vorlag, ergab sich aus dem Methoxylgehalt derselben und aus dem Schmelzpunkt des mit dieser Säure dargestellten Methylesters, als welchen ich in diesem Falle 157—159° feststellte.

0,1693 g gaben 0,1047 AgJ, entsprechend 0,0138 OCH_3.

Gefunden:	Berechnet für Cetrarsäure:
8,16 % Methoxyl	7,71 % Methoxyl.

Zum Schluss seien noch meine Untersuchungen angeführt, die ich mit im Frühjahr 1898 von der Firma E. Merck bezogenem Cetrarin als Vergleichsmaterial anstellte. Dasselbe stimmte in seiner Zusammensetzung und in seinen Eigenschaften annähernd mit Cetrarsäure überein und darf wohl als identisch mit derselben angesehen werden; das Präparat hätte sich vielleicht noch weiter reinigen lassen, da es allerdings nur geringe Mengen Asche enthielt.

1. 0,1650 g gaben 0,0780 H_2O, entsprechend 0,0087 H und
   0,3625 CO_2, „ 0,0989 C.
2. 0,1745 „ „ 0,0802 H_2O, „ 0,0089 H und
   0,3868 CO_2, „ 0,1055 C.
3. 0,2250 „ „ 0,1302 AgJ, „ 0,0172 Methoxyl.

	Gefunden für Cetrarin:			Berechnet für Cetrarsäure $C_{20}H_{18}O_9$:
	1.	2.	3.	
C	59,91	60,45	—	59,70
H	5,25	5,11	—	4,48
OCH_3	—	—	7,64	7,71.

Das „Cetrarin Merck“ gab in alkoholischer Lösung mit Anilin ebenfalls ein schön krystallinisches gelbes, unschmelzbares Anilid, dem aber der meinem Anilid eigentümliche Glanz fehlte.

Der mit Cetrarin hergestellte Methylester schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren ebenfalls bei 157—159°.

Diese Resultate dürften obigen Schluss gerechtfertigt erscheinen lassen.

Die Untersuchungen der Spaltungsprodukte der Cetrarsäure werden von mir fortgesetzt.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Herba Gratiolae.

Von Dr. Friedrich Retzlaff.

(Eingegangen den 24. IX. 1902.)

Das Kraut der *Gratiola officinalis*, Scrophulariaceae (Gottesgnadenkraut), scheint zuerst von Vauquelin[1]) untersucht worden zu sein, der durch Extraktion mit Alkohol daraus einen nicht näher charakterisierten Bitterstoff *(„matière resinoide amère")* darstellte. Marchand[2]) zerlegte später dieses Produkt — im wesentlichen das alkoholische Extrakt der Pflanze — durch Behandlung mit Aether und nannte den in letzterem unlöslichen Teil Gratiolin.

Eingehendere Untersuchungen über Herba Gratiolae hat Walz[3]) ausgeführt und verschiedene Stoffe: zwei Glukoside (Gratiolin und Gratiosolin), ein Harz (Gratiolacrin), Gratioloin (eine fettähnliche Substanz), Gratioloinsäure und angeblich Baldriansäure daraus isoliert.

Ich kann mich hier darauf beschränken, die auf die beiden Glukoside bezüglichen Angaben von Walz kurz zu resumieren. Gratiolin ($C_{21}H_{36}O_7$: später $C_{20}H_{34}O_7$) wird als in farblosen Nadeln (Schmp. 200°) krystallisierender, bitter schmeckender Körper beschrieben, der wenig in kaltem, reichlicher in heissem Wasser, leicht in Alkohol und so gut wie nicht in Aether löslich ist. Walz erkannte seine Glukosidnatur und führte Spaltungen aus, deren Ergebnis er durch die Formel:

$$2\,(C_{20}H_{34}O_7) = \underset{\text{Gratiolaretin}}{C_{17}H_{28}O_6} + \underset{\text{Gratioletin}}{C_{17}H_{28}O_5} + \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6}$$

ausdrückt. Gratioletin wurde in farblosen Krystallen erhalten.

Das zweite, in Wasser leicht lösliche Glukosid, Gratiosolin, beschreibt Walz als amorphe morgenrot gefärbte, intensiv bitter schmeckende Substanz ($C_{46}H_{84}O_{25}$). Bei der Spaltung erhielt er ausser Zucker nur amorphe harzähnliche Körper von sehr fragwürdiger Individualität, so dass ich davon absehen kann die Spaltungsgleichungen des Autors zu reproduzieren.

[1]) Ann. Chim. Phys. (2) 72, pag. 191.

[2]) Journ. chim. méd. 21, pag. 517.

[3]) Jahrbuch f. pr. Pharm. 14, pag. 20; 21, pag. 1; 24, pag. 4. Neues Jahrbuch f. Pharm. 10, pag. 65.

Bezüglich der von Walz angewandten Darstellungsmethoden sei nur hervorgehoben, dass er behufs Isolierung der Glukoside die mit Bleiessig gereinigten wässerigen oder alkoholischen Auszüge mit Tannin fällte, die getrockneten Tanninniederschläge mit Bleihydroxyd zerlegte und dann mit Alkohol extrahierte.

Bei meinen eigenen Untersuchungen, die hauptsächlich auf die Gewinnung von Glukosiden in reiner Form abzielten, habe ich verschiedene Wege eingeschlagen. Ich extrahierte die Droge successiv mit Aether und Alkohol und nahm dann eine sorgfältige Untersuchung des ätherischen und des alkoholischen Auszuges in etwas grösserem Massstab vor. Es stellte sich hierbei heraus, dass keines dieser beiden Präparate als Ausgangsmaterial für die Gewinnung der Glukoside geeignet ist. Im ätherischen Auszuge fand ich zwar einen wahrscheinlich glukosiden krystallisierbaren Körper, aber nicht konstant und in so winzigen Mengen, dass die eingehendere Untersuchung desselben unmöglich war. Er krystallisiert in kleinen Prismen, die, wenn rein, in Aether nicht mehr löslich sind, aus Alkohol umkrystallisiert werden können und mit konzentrierter Schwefelsäure sich lebhaft kirschrot färben. Ueber einen anderen indifferenten krystallisierten Körper, welcher sich ausserdem neben Fett und Wachs im ätherischen Extrakte vorfindet, werde ich am Schlusse dieser Mitteilung kurz berichten.

Nach vielen vergeblichen anderweitigen Versuchen ist schliesslich das folgende Verfahren aufgefunden worden, welches in einfacher Weise die Isolierung der Glukoside gestattet. Meine Untersuchungen erstreckten sich zunächst nur auf das in Wasser schwer lösliche krystallisierte Gratiolin.

Das gepulverte Kraut wird mit dem gleichen Gewichte 50%igen Alkohols und mit frischgefälltem zur dicken Paste abgesaugtem Bleihydroxyd gut durchgearbeitet. Durch letzteres wird ein im Kraute reichlich vorhandener gerbstoffähnlicher Körper in eine gelbe, in Wasser und Alkohol völlig unlösliche Verbindung übergeführt. Das feuchte Gemenge kommt hierauf in einen Perkolator, worin es mit 50%igem Alkohol gut durchtränkt und mit demselben überschichtet 24 Stunden stehen bleibt. Das hierauf Tropfen für Tropfen abgelassene Perkolat ist von brauner Farbe und intensiv bitterem Geschmack. Die Extraktion wird bis zur völligen Entbitterung fortgesetzt, was in verhältnismässig kurzer Zeit zu erreichen war.

Von den Perkolaten wird der Alkohol abdestilliert und der wässerige Rückstand zur Abscheidung des Gratiolins 12 Stunden sich selbst überlassen. Das alsdann als grauer Bodensatz abgeschiedene

Glukosid wird abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Hierauf löst man es in möglichst wenig absolutem Alkohol, digeriert mit Tierkohle und fällt aus dem Filtrate das Glukosid durch Aether. Zur völligen Reinigung des schon bei der Aetherfällung fast weissen Körpers bedarf es noch drei- bis viermaligen Umkrystallisierens aus Alkohol von 50 Vol.-pCt. Man erhält schliesslich das Glukosid als schneeweisses, bitter schmeckendes, aus feinen Nadeln bestehendes Pulver.

Zur besseren Uebersicht schicke ich hier der Beschreibung meiner weiteren Versuche und der Mitteilung der analytischen Resultate die Hauptergebnisse voraus, zu welchen die Untersuchung geführt hat.

Gratiolin lässt sich sehr leicht hydrolytisch spalten. Bei richtiger Leitung der Operationen gelingt es, das Glukosid zunächt in Glukose und einen krystallisierten Körper zu zerlegen, der bei 285° schmilzt und als Gratioligenin bezeichnet werden soll.

Bei erneuter Einwirkung von verdünnt-alkoholischer Salzsäure zerfällt Gratioligenin weiter in Glukose und das gleichfalls krystallisierte Gratiogenin vom Schmp. 198°; auch Gratioligenin, das primäre Spaltungsprodukt des Gratiolins ist sonach ein Glukosid, und Gratiolin daher ein Diglukosid, das in Anbetracht der Leichtigkeit des Abbaues zu krystallisierten Produkten als typisches Glied dieser Körpergruppe gelten kann.

Wenn auch die Ermittelung der Molekulargrösse des Gratiolins und seiner Bausteine abgesehen von der Glukose bis jetzt nicht direkt möglich gewesen ist, so ergaben sich doch hier schon aus den Analysen der drei als Individuen wohl charakterisierten Substanzen die Formeln mit ziemlicher Sicherheit. Man gelangt für Gratiolin zu $C_{43}H_{70}O_{15}$, für Gratioligenin zu $C_{37}H_{60}O_{10}$ und für Gratiogenin zu $C_{31}H_{50}O_5$.

Die Spaltung verläuft nach den Gleichungen:

I. $\underset{\text{Gratiolin}}{C_{43}H_{70}O_{15}} + H_2O = \underset{\text{Gratioligenin}}{C_{37}H_{60}O_{10}} + \underset{\text{Glukose}}{C_6H_{12}O_6}$

II. $\underset{\text{Gratioligenin}}{C_{37}H_{60}O_{10}} + H_2O = \underset{\text{Gratiogenin}}{C_{31}H_{50}O_5} + \underset{\text{Glukose}}{C_6H_{12}O_6}$

III. $\underset{\text{Gratiolin}}{C_{43}H_{70}O_{15}} + 2\,H_2O = \underset{\text{Gratiogenin}}{C_{31}H_{50}O_5} + 2\,\underset{\text{Glukose}}{(C_6H_{12}O_6)}$

Zugleich ist ersichtlich, dass die Angaben von Walz über Gratiolin nur insoweit den Thatsachen entsprechen, als es sich um die äusseren Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnisse handelt, im übrigen aber nicht richtig sind.

Gratiolin *).

Gratiolin ist unlöslich in Aether, sehr wenig löslich in Wasser, leicht löslich in starkem Alkohol. Von wässerigem Ammoniak wird es fast gar nicht gelöst. Im Kapillarröhrchen beginnt es bei 222° zu sintern und sich zu bräunen und schmilzt bei 235—237° unter Blasenbildung.

Mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure verrieben lösen sich die Krystalle zunächst mit hellgelber Farbe, die nach wenigen Minuten in Rosa und nach einigen Stunden in tief Kirschrot übergeht. Charakteristisch ist neben dieser Färbung die prachtvoll gelbe Fluorescenz, die fast 24 Stunden bestehen bleibt. Oxydationsmittel wie Ferrichlorid, Salpetersäure, Bichromat etc. beschleunigen den Uebergang von Rosa in Kirschrot, beeinträchtigen aber die Fluorescenz.

Die Ausbeuten an Gratiolin waren aus dem aus verschiedenen Quellen bezogenen Drogenmaterial verschieden. Während ich das Glukosid aus einem grösseren von der Firma Caesar & Loretz in Halle bezogenen Quantum in der Menge von 0,15 % erhielt, konnte ich aus einer von einer Leipziger Firma gelieferten, offenbar älteren Ware gar kein Gratiolin gewinnen.

Gratiolin ist etwas hygroskopisch, krystallisiert aber ohne Krystallwasser.

I. 0,1705 g gaben 0,3899 CO_2, entsprechend 0,1063 C und
0,1323 H_2O, „ 0,0147 H.
II. 0,2525 „ „ 0,5800 CO_2, „ 0,1582 C und
0,1971 H_2O, „ 0,0219 H.
III. 0,2281 „ „ 0,5230 CO_2, „ 0,1426 C und
0,1714 H_2O, „ 0,0190 H.

	Gefunden: I.	II.	III.	Mittel.	Berechnet für $C_{43}H_{70}O_{15}$:
C	62,35	62,65	62,52	62,51	62,47
H	8,62	8,67	8,33	8,54	8,47.

Gratioligenin.

Die durch Erwärmen auf dem Wasserbade bereitete Lösung von 1 g Gratiolin in einer Mischung von 20 ccm Alkohol und 17 ccm Wasser wird mit 3 ccm Salzsäure von 25 % versetzt und eine Stunde

*) Durch von mir an Tieren angestellte Versuche habe ich bis jetzt keine Wirkung des reinen Gratiolin nachweisen können, während wässerige oder alkoholische Auszüge der Mutterdroge schon in kleinen Mengen starke Durchfälle hervorrufen; die chemische und pharmakologische Untersuchung des wasserlöslichen Glukosids wird in meinem Institute fortgesetzt.

Boehm.

lang auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Beim Erkalten beginnen sich Krystalle abzuscheiden, welche man nach dem Stehenlassen über Nacht absaugt, mit verdünntem Alkohol auswäscht und über Schwefelsäure trocknet. Die Mutterlauge der ersten Krystallisation scheidet nach dem Abdestillieren der Hälfte des Alkohols noch geringe Mengen der gleichen Krystalle ab. In mehreren auf diese Weise ausgeführten Spaltungen wurden so aus 1,0 g Gratiolin 0,47–0,49 g Spaltungsprodukt erhalten. Dasselbe ist noch nicht einheitliches Gratioligenin, sondern ein Gemenge von diesem mit Gratiogenin, dessen gleichzeitige Bildung sich nicht vermeiden lässt und von welchem auch noch in der Mutterlauge der zweiten Krystallisation kleine Mengen enthalten sind.

Behufs Trennung von Gratiogenin wird das über Schwefelsäure getrocknete Spaltungsprodukt aus 70 Teilen absoluten Alkohols umkrystallisiert; aus diesem scheidet sich schon nach kurzem Stehen das schwerer lösliche Gratioligenin in schön ausgebildeten langen leicht zerbrechlichen Nadeln aus, die nach dem Absaugen durch nochmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol völlig rein erhalten werden.

Gratioligenin (Schmp. 285° C.) ist geschmacklos, fast unlöslich in Aether und Wasser, ziemlich schwierig löslich in Alkohol. Auf Schwefelsäure reagiert es ebenso wie Gratiolin, nur hält die Gelbfärbung etwas länger an und ist die Fluorescenz noch intensiver.

Auch Gratioligenin ist krystallwasserfrei; zur Analyse wurde es bei 100° getrocknet.

I. 0,1053 g gaben 0,2586 CO_2, entsprechend 0,0705 C und
0,0849 H_2O, „ 0,0094 H.

II. 0,3140 „ „ 0,7694 CO_2, „ 0,2098 C und
0,2530 H_2O, „ 0,0281 H.

III. 0,2493 „ „ 0,6140 CO_2, „ 0,1674 C und
0,2043 H_2O, „ 0,0227 H.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	Mittel.	$C_{37}H_{60}O_{10}$:
C	66,95	66,82	67,14	66,97	66,86
H	8,93	8,95	9,10	8,99	9,03.

Aus den Mutterlaugen des Gratioligenins schieden sich nach weiterem Einengen rhombische farblose Täfelchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus wenig Alkohol bei 198° schmolzen, und, wie unten gezeigt werden wird, mit dem Spaltungsprodukt des Gratioligenins, dem Gratiogenin identisch sind.

Der bei der Spaltung des Gratiolins gebildete Zucker wurde durch das bei 205° schmelzende Osazon als Glukose erkannt.

Gratiogenin.

Der Beweis dafür, dass das zuletzt erwähnte bei 198° schmelzende und als Nebenprodukt bei der Spaltung des Gratiolins auftretende Gratiogenin der weiteren Spaltung des Gratioligenins entstammt, liess sich leicht dadurch führen, dass es aus reinem Gratioligenin durch Spaltung mit alkoholischer Salzsäure neben Glukose zu gewinnen ist.

Man löst 1 Teil Gratioligenin in der Mischung von 50 Teilen Alkohol und 30 Teilen Wasser, versetzt die Lösung mit 5 Teilen 25%iger Salzsäure und erhitzt 4—5 Stunden auf dem kochenden Wasserbade.

Hierauf werden von der gelbgefärbten Flüssigkeit 30 Teile Alkohol abdestilliert, wonach sich Gratiogenin allmählich in rhombischen Blättchen abscheidet. Man sammelt letztere nach 12stündigem Stehen auf dem Filter, wäscht sie mit wenig 50%igem Alkohol und trocknet über Schwefelsäure. Die noch mit etwas unzersetztem Gratioligenin und harzigen Zersetzungsprodukten verunreinigten Krystalle werden wiederholt mit Aether behandelt, der Gratioligenin ungelöst zurücklässt. Der Destillationsrückstand der ätherischen Lösung, durch Abwaschen mit wenig Alkohol von Harz befreit, liefert nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol die reinen bei 198° schmelzenden Tafeln des Gratiogenins. Dasselbe ist löslich in Alkohol, weniger leicht löslich in Aether, unlöslich in Wasser. Die Farbenreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure ist derjenigen des Gratiolins und Gratioligenins sehr ähnlich, die Fluorescenz noch etwas intensiver. Die alkoholische Lösung des Gratiogenins wird durch Ferrichlorid nicht gefärbt.

Auch Gratiogenin ist krystallwasserfrei; es kam bei 100° getrocknet zur Analyse.

I. 0,1293 g gaben 0,3532 CO_2, entsprechend 0,0963 C und
0,1170 H_2O, „ 0,0130 H.

II. 0,1627 „ „ 0,4442 CO_2, „ 0,1211 C und
0,1487 H_2O, „ 0,0165 H.

III. 0,1854 „ „ 0,5045 CO_2, „ 0,1376 C und
0,1671 H_2O, „ 0,0185 H.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	Mittel.	$C_{31}H_{50}O_5$:
C	74,47	74,43	74,22	74,37	74,10
H	10,05	10,14	10,02	10,07	9,96.

Der Nachweis, dass auch bei der Spaltung des Gratioligenins Glukose entstanden war, wurde auch hier durch Darstellung des richtig bei 205° schmelzenden Glukosazons geführt.

Gratiolon.

Mit diesem Namen möchte ich einen Stoff bezeichnen, der in grösseren Mengen im ätherischen Auszuge von Herba Gratiolae sich findet und der elementaren Zusammensetzung nach der Terpenreihe nahe zu stehen scheint.

Das ätherische Extrakt wurde in der 15—20fachen Menge heissen Alkohols gelöst, und nach 24stündigem Stehen die Lösung von einer wachsähnlichen Abscheidung abfiltriert. Durch Kochen mit Tierkohle von Chlorophyll befreit, wird hierauf die alkoholische Lösung durch Abdestillieren des Alkohols eingeengt, bis sie beim Erkalten zu einer dicken Gallerte erstarrt. Nach längerem Stehen lässt sich der hierbei abgeschiedene Stoff von der Mutterlauge absaugen und liefert durch Umkrystallieren aus heissem Alkohol reichliche Mengen farbloser, nadelförmiger Krystalle. Nach gehöriger Reinigung durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt Gratiolon folgende Eigenschaften: Es ist geruch- und geschmacklos, ziemlich schwierig löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig und Essigäther, unlöslich in Petroläther, Wasser, sowie auch in wässerigen Alkalien; es zersetzt sich bei höherer Temperatur im Kapillarröhrchen, ohne zu schmelzen. Bei vorsichtigem Erhitzen zwischen Uhrgläsern sublimieren kleine, sternförmig gruppierte Nädelchen, von denen ich indessen wegen zu geringer Menge nicht feststellen konnte, ob sie die unzersetzte Substanz oder ein Zersetzungsprodukt derselben darstellen.

Konzentrierte Schwefelsäure löst Gratiolon farblos; Wasser fällt aus dieser Lösung weisse Flocken; starke Salpetersäure löst es nur beim Erwärmen unter gleichzeitiger Zersetzung und Entwickelung von roten Dämpfen. Rauchende Salpetersäure wirkt schon in der Kälte stark oxydierend.

Die Analyse gab nur bei der Verbrennung der mit Kupferoxyd gemischten, vorher bei 100° getrockneten Krystalle im Bajonettrohr gut übereinstimmende Resultate.

I. 0,1489 g gaben 0,4288 CO_2, entsprechend 0,1169 C und
0,1399 H_2O, „ 0,0155 H.

II. 0,2178 „ „ 0,6322 CO_2, „ 0,1724 C und
0,2033 H_2O, „ 0,0226 H.

III. 0,1847 „ „ 0,5335 CO_2, „ 0,1455 C und
0,1737 H_2O, „ 0,0193 H.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	Mittel.	$(C_{10}H_{16}O)_n$:
C	78,50	79,15	78,77	78,81	78,94
H	10,40	10,37	10,44	10,40	10,53.

Gratiolon hat sonach die prozentische Zusammensetzung des Kampfers. Trägt man in die absolut-alkoholische Lösung des Körpers metallisches Natrium ein, so erfolgt alsbald Abscheidung farbloser Blättchen, und zwar bei genügendem Zusatz von Metall so reichlich, dass das Ganze zum Brei erstarrt.

Durch Absaugen, Waschen mit absolutem Alkohol und Umkrystallisieren aus letzterem liess sich das Produkt reinigen; es erwies sich als die Natriumverbindung des Gratiolons. Durch Erhitzen der alkoholischen Lösung mit etwas Schwefelsäure konnte daraus unverändertes Gratiolon wiedergewonnen werden.

I. 0,2870 g gaben 0,0445 Na_2SO_4 entsprechend 0,0144 Na (5,01 %)
II. 0,4622 „ „ 0,0661 „ „ 0,0214 „ (4,63 %).

Mit Benutzung dieser Natriumwerte ergiebt sich unter der Voraussetzung, dass ein Atom Na aufgenommen wird, für Gratiolon die Formel $C_{30}H_{48}O_3$ und für die Natriumverbindung $C_{30}H_{47}O_3Na$ (berechnet für Na 4,81 %, gefunden im Mittel 4,82 %).

Weiteren Einblick in die Konstitution des Gratiolons, das seinem Verhalten gegen Natrium nach wahrscheinlich ein Hydroxyl enthält, habe ich nicht gewinnen können; es dürfte nur noch darauf hingewiesen werden, dass möglicherweise zwischen Gratiogenin ($C_{31}H_{50}O_5$) und Gratiolon ($C_{30}H_{48}O_3$) nähere Beziehungen bestehen.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

49. Ueber das Harz von Pinus palustris Müll.

Von A. Tschirch und Fr. Koritschoner.

(Eingegangen den 9. X. 1902.)

Das uns zur Untersuchung vorliegende Rohprodukt haben wir der Liebenswürdigkeit des (inzwischen verstorbenen) Prof. Trimble aus Georgia zu verdanken. Pinus palustris, die hauptsächlichste in Amerika zur Gewinnung von Terpentinprodukten, besonders von amerikanischem Kolophonium benutzte Spezies, hat in den südlichen Teilen der Union einen sehr ausgedehnten Verbreitungsbezirk.

Das Rohharz (resin) der long leaf pine — die gebräuchlichste Bezeichnung für Pin. palustr. Müll. — ist farblos oder von strohgelber Färbung, hat die Konsistenz des Honigs und deutlichen Terpentingeruch und -geschmack. Die beste Sorte erhält man während des ersten Bearbeitungsjahres, nämlich das „virgin dip" oder „soft white gum". Das Produkt der folgenden Jahre „Yellow dip" ist bedeutend dunkler, zäher und ärmer an ätherischem Oel.

Das Rohprodukt.

Dasselbe stellte ein unsauberes Gemenge von ziemlich weichem Harz, Rindenpartikeln und Steinchen dar. Das Harz löste sich leicht in Aether und hinterliess dabei die erwähnten Verunreinigungen, welche gegen 5% ausmachten. Vom Aether befreit, bildete der zurückbleibende Teil eine gleichmässige, schön gelbe Masse, die in Aether, Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Toluol, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff leicht löslich, in Petroläther dagegen unvollständig löslich war. Wasser nahm nur den Bitterstoff auf.

Titration.

Dieselbe wurde auf gleiche Weise wie beim russischen Pech (s. d.) ausgeführt.

Säurezahl a) direkt:

1 g Harz verbrauchte 2,84 ccm $^n/_2$ KOH = 79,57
1 „ „ „ 2,86 „ „ „ = 80,08
1 „ „ „ 2,93 „ „ „ = 82,04
1 „ „ „ 2,89 „ „ „ = 80,92.

b) indirekt:

1 g Harz verbrauchte 3,15 ccm $^n/_2$ KOH = 88,20
1 „ „ „ 2,90 „ „ „ = 81,20
1 „ „ „ 3,22 „ „ „ = 90,16
1 „ „ „ 3,18 „ „ „ = 89,04.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g Harz verbrauchte nach 24 Stunden 5,37 ccm $^n/_2$ KOH = 150,36
1 „ „ „ „ 48 „ 5,28 „ „ „ = 147,84
1 „ „ „ „ 8 Tagen 3,32 „ „ „ = 148,96.

b) heiss:

1 g Harz verbrauchte nach 1 Stunde 6,01 ccm $^n/_2$ KOH = 168,28
1 „ „ „ „ 2 Stunden 5,90 „ „ „ = 165,20
1 „ „ „ „ 3 „ 6,39 „ „ „ = 178,92.

Jodzahl:

1 g Harz verbrauchte 68,94 ccm $^n/_{10}$ J = 87,56
1 „ „ „ 69,22 „ „ „ = 87,90
1 „ „ „ 69,48 „ „ „ = 88,23.

Trockene Destillation.

100 g Rohharz wurden in einer tubulierten, mit Thermometer versehenen Retorte auf dem Sandbade erhitzt. Bei einer Temperatur von 120—160° ging neben Wasser ein gelbliches Oel von angenehm aromatischem Geruch und saurer Reaktion über. Die erhaltene Menge betrug gegen 10 g. Das bei 160—220° übergehende Destillat war bedeutend dunkler gefärbt, reagierte stark sauer und besass einen unangenehmen stechenden Geruch. Die Ausbeute betrug ca. 25 g. Das bei einer Temperatur von 220—250° übergehende Destillat war schwarzbraun gefärbt, zeigte einen ausgesprochenen Teergeruch, reagierte neutral und wies starke Fluorescenz auf. Das zuletzt über 250° übergehende Destillat war wieder etwas heller gefärbt, fluorescierte sehr stark und reagierte neutral. Diese Flüssigkeit erstarrte noch während der Destillation in der Vorlage zu einer breiartigen Masse mit ausgesprochenem Teergeruch. Die Ausbeute betrug gegen 15 g. Als Rückstand blieb Kohle. Essigsäure wurde in den Destillationsprodukten mit $FeCl_3$, mit $H_2SO_4 + C_2H_5OH$ und durch die Kakodylreaktion nachgewiesen, Ameisensäure durch $AgNO_3$ und $HgCl_2$. Im Verlaufe der trockenen Destillation konnte eine Sublimation von Bernsteinsäure an den Wandungen der Retorte nicht wahrgenommen werden, doch gelang es, dieselbe aus den Destillationsprodukten zu isolieren und zu identifizieren.

Ein Teil sämtlicher Fraktionen wurde in Aether gelöst und einigemal mit 1%iger Natriumkarbonatlösung im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Nach der vollkommenen Abscheidung beider Flüssigkeiten wurde die wässerige Flüssigkeit abgezogen und der anhaftende Aether durch gelindes Erwärmen verjagt. Die mit H_2SO_4 angesäuerten wässerigen Flüssigkeiten wurden hierauf zur Trockene eingedampft, mit heissem absolutem Alkohol öfters extrahiert und vom ungelösten Natriumsulfat abfiltriert. Der Alkohol wurde nun abdestilliert und ein Teil des Rückstandes mit H_2O aufgenommen. In einem Teil dieser Lösung erhielten wir durch neutrales Eisenoxyd den zimmtbraunen Niederschlag von bernsteinsaurem Eisenoxyd, im anderen Teile durch Chlorcalcium und Alkohol den Niederschlag von Calciumsuccinat. Chlorbaryum erzeugte den weissen Niederschlag von Baryumsuccinat, und Bleiacetat einen solchen von Bleisuccinat. Wenn durch diese Reaktionen auch die Anwesenheit von Bernsteinsäure bewiesen war, so konnten wir trotzdem nicht konstatieren, ob dieselbe bereits in dem Rohprodukt vorhanden war, oder ob sie sich erst bei der trockenen Destillation bildete. Letzteres ist das wahrscheinlichere.

Nachweis von Reten im Teer von Pinus palustris.

An dem über 250° übergehenden Destillate, das uns schon in der Vorlage erstarrte, konnten wir nach einiger Zeit eine überraschende Wahrnehmung machen. Wir fanden nämlich, dass dieses Destillationsprodukt, das sich durch seine grosse Fluorescenz auszeichnete, von einer Menge glitzernder Blättchen durchsetzt war, die ziemlich gleichmässig in der talgartigen Grundmasse verteilt waren und in ihrem Aussehen an Naphthalin erinnerten.

Zur Isolierung der Krystalle pressten wir die ganze Masse in einem kühlen Raume aus, reinigten die zurückbleibende Krystallmasse mit Aether, lösten in heissem Alkohol und stellten diese Lösung zur Krystallisation. Beim Erkalten schossen perlmutterartig glänzende, blau fluorescierende Krystalle an, die abgepresst wurden. Nach mehrfacher Reinigung erhielten wir völlig geruch- und geschmacklose Krystalle mit dem Schmelzpunkte von 98°.

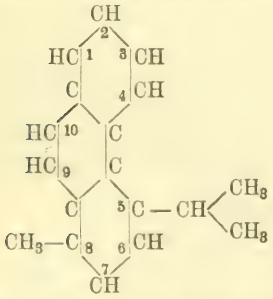
Die Elementaranalyse ergab folgendes:

0,1358 g Substanz verbrannte zu 0,4586 CO_2 und 0,093 H_2O.

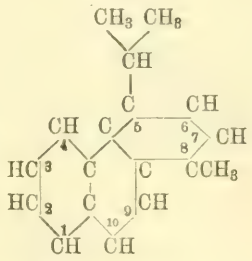
In Prozenten ausgedrückt:

C	92,05	$C_{18}H_{18}$ verlangt	C	92,30
H	7,51		H	7,69.

Dieser Körper war also Reten. Reten $C_{18}H_{18}$ wird formuliert:



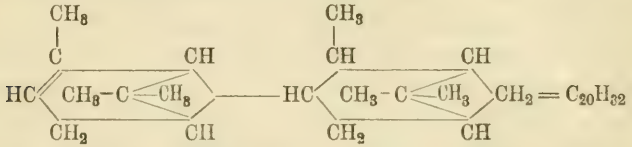
oder:



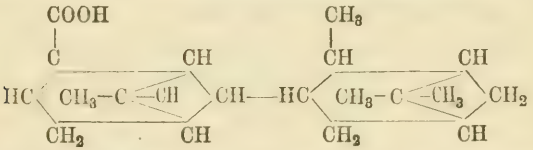
Wir stellten uns noch eine kleine Menge Retenpikrinsäure dar, um eine Stütze für die Verbrennung zu haben, indem wir die alkoholische Retenlösung mit Pikrinsäure in alkoholischer Lösung im Ueberschuss versetzten. Nach kurzer Zeit schossen orangegelbe Nadeln an, welche bei 124° schmolzen. Der Körper war also auch dadurch als Reten charakterisiert.

Nach den Angaben der Litteratur schmilzt Reten bei 98,5°, Retenpikrinsäure bei 124°. Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass bei der trockenen Destillation des Kolophoniums bis 300° die sogen. Harzessenz, über 300° jedoch das Harzöl übergeht. Harzessenz

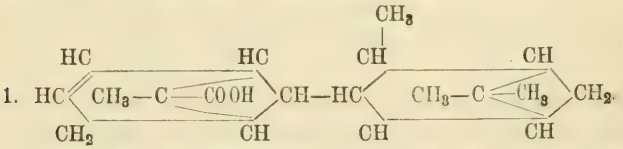
und Harzöl erscheinen daher als Zersetzungsprodukte der Harzsäuren, speziell der Abietinsäure und ihrer Begleiter. Nach Bruhn's[1]) Ansicht enthält das Harzöl neben geringen Mengen Kolophen einen Körper, in welchen das Abietinsäuremolekül theoretisch leicht übergehen kann. Bruhn geht bei seiner Hypothese der Abietinsäureformel von der Wagner-Baeyer'schen Pinenformel aus und fasst das Kolophen als Dipinen auf:

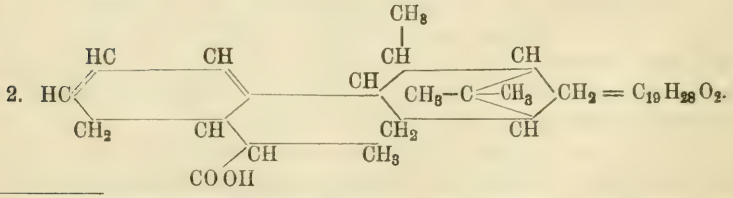


Um nun von diesem Körper zur Sylvinsäure $C_{20}H_{30}O_2$ zu kommen, müsste nach Ansicht Bruhns eine Methylgruppe oxydiert werden. Er nimmt daher für dieselbe folgende Konstitution an:



Da nun Maly[2]) fand, dass die aus dem Kolophonium durch Alkohol ausgezogenen krystallisierenden Säuren an der Luft an Gewicht zunehmen, entwickelt Bruhn auf Grund dieser Beobachtungen seine Hypothese. Er nimmt an, dass in der Sylvinsäure ein zweites Methyl desselben Ringes, wie bei der ersten Oxydation, oxydiert und Kohlensäure abgespalten werde und kommt zu 2 Konstitutionsformeln der Abietinsäure, von welchen er jedoch die zweite für wahrscheinlicher hält.

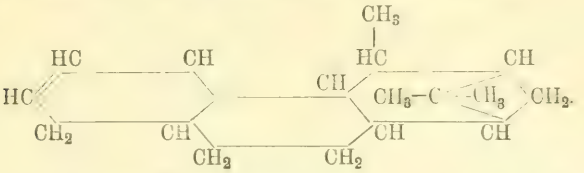




[1]) Chem.-Ztg. 1900, S. 1105.

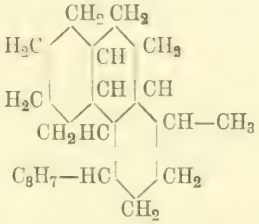
[2]) Liebig's Annalen 1872, 161, S. 115.

Wenn nun aus dieser Abietinsäure CO_2 austritt, so entsteht ein Körper, der nur 2 Wasserstoffatome abzuspalten braucht, was vielleicht bei dieser hohen Temperatur geschehen könnte, um in



überzugehen. Wenn wir nun dem Harzöl, das wir als Zersetzungsprodukt der Harzsäure, speziell der Abietinsäure und ihrer Begleiter auffassen müssen, diese Formel zuteilen, müssen wir es als ein Derivat des Phenantrens auffassen. Nachdem nun von uns das 8 Methyl-5 Metoäthylphenantren (Reten) in diesem Harzöl gefunden wurde, so ist es leicht, die Abietinsäure resp. die Harzsäuren des Harzes von Pinus palustris mit dem Phenantrenkern in Verbindung zu bringen.

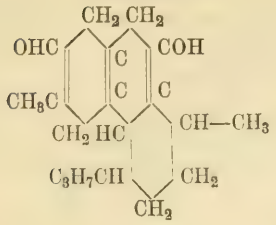
Tschirch[1]) hat bereits früher darauf hingewiesen, dass die Abietin- und Pimarsäure in engem Zusammenhange mit einem Dreierring stehen dürften und auch die diesbezüglichen hypothetischen Formeln aufgestellt. Er schloss aus dem Umstande, dass beim Erhitzen von Pimarsäure mit HJ und P Terpene entstehen und sich bei der trockenen Destillation der Abietinsäure mit Zinkstaub Naphthalin bildet, dass in den Harzsäuren der Koniferen sowohl der Naphthalinkern, als auch der Terpenkern vorhanden sein müsse. Dem Fichtelit, einem Kohlenwasserstoff, der auf den fossilen Stämmen von Pinus uliginosa gefunden wurde, und welcher sowohl den Terpen- als auch den Naphthalinkern enthält, wurde folgende Konstitutionsformel gegeben:



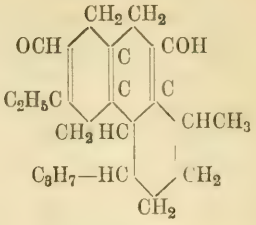
Tschirch formuliert nun unter der vorläufigen Annahme, dass OH-Gruppen und nicht COOH-Gruppen vorhanden sind, für:

[1]) Pharm. Post 1900, No. 43 und Nouvelles recherches sur les résines des Conifères (Congr. intern. de pharmacie, Paris 1900), Journ. pharm. chim. 1900, Nov.

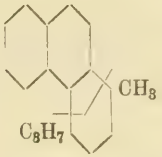
Abietinsäure



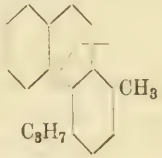
Pimarsäure



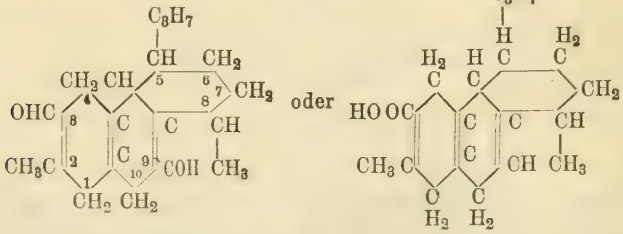
Bei der Abspaltung von Naphthalin und dessen Homologen würde die Spaltung an der durch den Strich bezeichneten Stelle im Terpenkern erfolgen.



Bei der Abspaltung von Terpenen an der durch den Strich bezeichneten Stelle im Naphthalinkern.

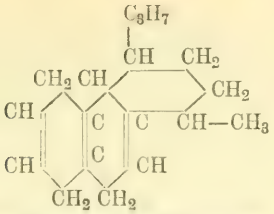


Diese Hypothese erhält durch die Auffindung des Retens unter den Produkten der trockenen Destillation eine neue Stütze. Denn wir brauchen nur die beiden Gruppen CH_3 und $CH(CH_3)_2$ im Terpenkern umzustellen, so gelangen wir zu folgender Abietinsäureformel:



(Stellung der Hydroxyle bez. des Karboxyls und der einen CH_3-Gruppe unbestimmt).

Diese Formel lässt sich aber von einem hydrierten Retenkern ableiten.



$= C_{18}H_{26}$.

Tschirch hat ferner die Hypothese aufgestellt, dass nur die Resene der Koniferen-Harzsäuren sich direkt von dem Terpen ableiten, die Harzsäuren nicht. Kombiniert man die Hypothese von Tschirch mit der von Bruhn, so lassen sich unter Annahme einer Ringschliessung auch die Harzsäuren zu den Terpenen wenigstens in Beziehung bringen.

Bitterstoff.

Wir erhielten denselben durch mehrmalige Extraktion mit heissem Wasser und Abdampfen der Flüssigkeiten. Es gelang uns nicht denselben in krystallinischem Zustand zu erhalten und wir mussten uns daher mit einigen Reaktionen begnügen, die wir mit der bitter schmeckenden Flüssigkeit vornahmen. Der mit Eisenchlorid, Bleiacetat und Gerbsäure versetzte Auszug gab dieselben charakteristischen Reaktionen wie der Bitterstoff des russischen Pechs. (s. d.)

Methode der Untersuchung.

Zur Untersuchung bedienten wir uns desselben Verfahrens, das schon oft beschrieben wurde. Das Harz wurde in Aether gelöst und fraktioniert mit 1% Ammoniumkarbonat, Natriumkarbonat und Kalihydratlösung ausgeschüttelt. Aus den hierbei erhaltenen Harzseifen wurden die betreffenden Harzsäuren durch Eintragen in mit HCl angesäuertes Wasser isoliert, hierauf gewaschen, getrocknet und in den verschiedenartigsten Lösungsmitteln gelöst zur Krystallisation gestellt. In der ätherischen Lösung blieb nach dem Ausschütteln ein gegen KOH resistenter Körper und ätherisches Oel zurück. Durch fortgesetzte Behandlung mit Wasserdämpfen wurde das ätherische Oel entfernt, und es blieb nun ein Rückstand, der sich durch seine Eigenschaften als Resen charakterisierte.

Gang der Untersuchung.

I. Harz- (Resinol-) Säuren.

Ausschüttelung mit 1% Ammonkarbonatlösung.

Palabieninsäure.

580 g Harz wurden in derselben Menge Aether gelöst und mit 1% Ammoniumkarbonatlösung ausgeschüttelt. Bis zur Erschöpfung

waren 138 Ausschüttelungen nötig, die eine Ausbeute von 26 g Säure ergaben. Die wiederholt gereinigte und getrocknete Säure stellte ein weisses, lockeres Pulver ohne Geruch und Geschmack dar. Die Säure schmolz gegen 110°, obwohl schon bei 95° Bräunung und Sinterung wahrzunehmen war. Sie löste sich in den öfters schon erwähnten Lösungsmitteln vollständig, in Petroläther nur teilweise. Die Krystallisationsversuche mit Gemischen von Aethyl- und Methylalkohol, mit Aether und anderen Krystallisationsmitteln verliefen resultatlos, während Versuche mit Petroläther ein eigentümliches Resultat ergaben. Die Harzsäure löste sich nicht vollständig in Petroläther, sondern hinterliess einen geringen Rückstand, von dem abfiltriert wurde. Das Filtrat zur Krystallisation gestellt, zeigte nach einiger Zeit eine kleine Menge von mit einer braunen schmierigen Masse umgebenen Kryställchen. Infolge des geringen Materials war es uns nicht möglich, an die Reinigung dieses Körpers zu gehen, jedoch konnten wir konstatieren, dass der aus der Ammonkarbonat-Ausschüttelung gewonnene Körper nicht einheitlicher Natur ist, sondern ein Gemisch mehrerer — wahrscheinlich zweier — Säuren repräsentierte.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen kirschrot, bräunlichrot, gelblichgrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure dunkelrot; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Färbungen violett, rot, schmutzig grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit anfangs rötlich, später dunkelrot, mit eosinartiger Fluorescenz. Nach längerem Stehen trübt sich die Flüssigkeit, die Fluorescenz bleibt bestehen.

Hirschsohn'sche Reaktion: Rückstand grün, schmutzig rot.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0,1352 g Substanz verbrannte zu 0,3735 CO_2 und 0,1146 H_2O
2. 0,1477 „ „ „ „ 0,4082 „ „ 0,1248 „
3. 0,1691 „ „ „ „ 0,4659 „ „ 0,1408 „

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	Im Mittel	$C_{18}H_{20}O_2$:
C	75,44	75,36	75,10	75,30	75,00
H	9,42	9,37	9,25	9,34	9,62.

Säurezahl a) direkt:

1 g verbrauchte 6,71 ccm $^n/_2$ KOH = 187,99.

b) indirekt:

1 g verbrauchte 6,85 ccm $^n/_2$ KOH = 191,80.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g verbrauchte nach 24 Stunden 8,49 ccm $^n/_2$ KOH = 237,72.

b) heiss:

1 g verbrauchte nach 1 Stunde 9,20 ccm $^n/_2$ KOH = 257,60
1 „ „ „ 2 Stunden 8,14 „ „ „ = 227,00
1 „ „ „ 3 „ 7,94 „ „ „ = 222,00.

1 g Säure neutralisierte nach 1stündiger heisser Verseifung 9,20 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1794 K = 17,94 % K.

Die aufgestellte Formel $C_{13}H_{20}O_2$ verlangt für ihr Monokaliumsalz 18,75 % K.

Durch die 2- und 3-stündige heisse Verseifung scheint eine Zersetzung einzutreten, da dabei weniger Kalium gebunden wird, wie bei der einstündigen heissen Verseifung.

Jodzahl.

1 g verbrauchte 52,10 ccm $^n/_{10}$ J-Lösung = 0,0661 J
100 „ verbrauchen 66,16 „
Die Monojodverbindung der Säure $C_{13}H_{20}O_2$ würde verlangen 61,05 % J.

Ausschüttelung mit Natriumkarbonatlösung.

Nachdem die ätherische Harzlösung durch das fraktionierte Ausschütteln mit Ammoniumkarbonat erschöpft war, gingen wir an die Ausschüttelungen mit 1 % Natriumkarbonatlösung. Es waren 49 Ausschüttelungen nötig, bevor die gesamte Harzsäure aus der Harzlösung entfernt war. Nach wiederholter Reinigung der Rohsäure erhielten wir ein Produkt, das ein weisses lockeres und amorphes Pulver darstellte, welches bei 105—112° schmolz, dagegen aber unter 100° zu sintern begann. Die Lösungsverhältnisse waren dieselben wie bei der in der ersten Arbeit besprochenen Säure. Die alkoholische Lösung reagierte sauer und war optisch inaktiv.

Säurezahl a) direkt:

1 g verbrauchte 6,24 ccm $^n/_2$ KOH = 174,72
1 „ „ 6,26 „ „ „ = 175,28
1 „ „ 6,24 „ „ „ = 174,72.

b) indirekt:

1 g verbrauchte 6,26 ccm $^n/_2$ KOH = 175,28
1 „ „ 6,26 „ „ „ = 175,28
1 „ „ 6,29 „ „ „ = 176,12.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g verbrauchte nach 24 Stunden 7,30 ccm $^n/_2$ KOH = 204,00
1 „ „ „ 48 „ 7,50 „ „ „ = 210,00
1 „ „ „ 8 Tagen 7,88 „ „ „ = 221,00.

b) heiss:

1 g	verbrauchte	nach 1	Stunde	7,22 ccm	$^n/_2$ KOH	=	202,00
1 „	„	„ 2	Stunden	8,00 „	„	=	224,00
1 „	„	„ 3	„	8,42 „	„	=	235,00.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rötlich, karminrot, violett, schmutzig blau.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure schwach rötlich; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rot, schmutzig grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich mit eosinartiger Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen grün, schmutzig braun.

Palabietinsäure.

Aus den Auflösungen der Rohsäure in Methyl- und Aethylalkohol erhielten wir nach mehrwöchentlichem Stehen im kalten Raume ein krystallisierendes Produkt. Die gereinigte Säure zeigte in ihren Krystallformen völlige Identität mit der Beljiabietinsäure (siehe den folgenden Aufsatz). Herr Dr. Hugi, Assistent am geologisch-mineralogischen Institut der Universität Bern, hatte die Liebenswürdigkeit, die von uns isolierte Säure der krystallographisch optischen Untersuchung zu unterwerfen und teilte folgendes darüber mit: „Die mir vorliegende Substanz bildet Blättchen von beiläufig 4 mm Querschnitt und unregelmässigen Umrissen. Im durchfallenden Licht erscheinen dieselben farblos, im auffallenden dagegen zeigen sie einen äusserst schwach gelblichen Farbenton. Die Krystalle sind stark lichtbrechend. Auch ihre Doppelbrechung ist hoch, sodass die keilförmig zugespitzten Ränder Interferenzfarben von der ersten bis zur sechsten Farbenordnung aufweisen. Sie erscheinen in ihrer Hauptausdehnung im polarisierten Licht mit dem Weiss höherer Ordnung. Die Substanz ist optisch zweiachsig mit positivem Charakter der Doppelbrechung und grossem Achsenwinkel. Die parallelen Begrenzungsflächen der Blättchen sind gegen die positive Bisectrix stark geneigt."

Der Schmelzpunkt dieser Säure lag zwischen 153—154° sobald langsam erhitzt wurde, dagegen bei 160°, wenn rasch erhitzt wurde.

Es ist bemerkenswert, dass nach Angaben der Litteratur die Schmelzpunkte der Abietinsäure zwischen 135° (Flückiger) und 165° (Maly) liegen, und beinahe ebenso viele verschiedene Schmelzpunktsangaben gemacht wurden, als Autoren sich mit diesem Thema

beschäftigen. Mach, dessen Arbeit zu der Annahme einer neuen Abietinsäureformel zwang, erhielt je nach der Darstellung der Abietinsäure verschiedene Schmelzpunkte. Während er beim Einleiten von trockener Chlorwasserstoffsäure in eine alkoholische Kolophoniumlösung eine Säure mit dem Schmp. 153—154° erhielt, zeigte die durch 68% Alkohol gewonnene Säure einen Schmelzpunkt von 139—140°. Mach führte diese Differenzen auf die verschiedenen Reinheitsgrade der Säuren zurück. Wir wollten uns nun die Ueberzeugung verschaffen, ob diese Schmelzpunktsdifferenzen nur immer mit dem Reinheitsgrad der Säuren in Verbindung zu bringen sind, oder ob nicht die Gewinnungsmethoden einen Einfluss auf diese Schwankungen ausüben. Wir stellten uns einerseits aus dem Kolophonium, andererseits aus dem Harze von Pin. palustris nach den früheren Methoden die krystallisierenden Säuren dar und fanden, dass die durch 68% Alkohol erhaltene Säure den Schmp. 143—144° zeigte, während die durch Chlorwasserstoffsäure gewonnene Säure erst gegen 153—154° schmolz. Während wir bei der nach der ersten Methode gewonnenen Säure nur Krystallkrusten bemerkten, konnten wir durch die Chlorwasserstoffmethode schön ausgebildete dreieckige Krystalle gewinnen. Es lagen uns nun 3 nach verschiedenen Methoden gewonnene Säuren vor, von welchen 2 sich im Schmelzpunkte glichen, während die dritte in dieser Beziehung abwich. Wir mussten nun nach einem Unterscheidungsmittel für diese Körper suchen, was uns auch mit Hilfe der Polarisation gelang. Es zeigte sich nämlich, dass, während die nach dem Tschirch'schen Verfahren hergestellte Säure optisch inaktiv war, die beiden anderen Säuren ein Drehungsvermögen besassen. Die durch 68% Alkohol gewonnene Säure zeigte ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -68{,}42°$, die durch Chlorwasserstoffsäure gewonnene $[\alpha]_D = -85{,}14°$. Aus diesen Ergebnissen kann vielleicht geschlossen werden, dass die nach dem Tschirch'schen Verfahren gewonnene Säure erst durch die chemische Behandlung mit Alkalien optisch inaktiv wurde, und die beiden anderen Körper nicht als identisch, sondern als isomer anzusprechen sind. Es wäre daher angezeigt, bei der Schmelzpunktsangabe stets die Methode der Gewinnung anzuführen.

Die Säure war in den bekannten Lösungsmitteln löslich. Die alkoholische Lösung rötete Lackmus.

Der Nachweis der Methoxylgruppen fiel negativ aus, ebenso gelang es uns nicht, ein Acetylprodukt zu erhalten. Bei der Acetylierung erhielten wir die ursprüngliche Säure, die von einer harzartigen Masse umschlossen war. Diese scheint ein Zersetzungsprodukt der Palabietinsäure zu sein, welche der Acetylierungstemperatur nicht Stand halten konnte.

Die völlig gereinigte Säure färbte sich, trotzdem sie vor Licht und Luft geschützt aufbewahrt wurde, sehr bald schwach gelb.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0,1358 g verbrannte zu 0,3939 CO_2 und 0,1209 H_2O
2. 0,1688 „ „ „ 0,4904 „ „ 0,1502 „
3. 0,1468 „ „ „ 0,4260 „ „ 0,1311 „
4. 0,1541 „ „ „ 0,4468 „ „ 0,1372 „

	In Prozenten ausgedrückt:					Berechnet für	
	1.	2.	3.	4.	Im Mittel	$C_{20}H_{30}O_2$:	$C_{19}H_{28}O_2$:
C	79,09	79,20	79,08	79,03	79,10	79,47	79,16
H	9,89	9,87	9,91	9,90	9,89	9,94	9,72.

Molekulargewichtsbestimmung.

Dieselbe ergab nach der Beckmann'schen Siedepunktsmethode mit Aceton als Lösungsmittel folgende Werte:

1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_2$:
306	294	282	302	286	294	302.

Säurezahl:

1 g Säure verbrauchte 6,50 ccm $^n/_2$ KOH = 182,00.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g Säure verbrauchte nach 24 Stunden 10,54 ccm $^n/_2$ KOH = 295,28.

b) heiss:

1 g Säure verbrauchte nach 1 Stunde 11,46 ccm $^n/_2$ KOH = 320,88.

1 g Säure verbrauchte 6,50 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1266 K = 12,66 % K
Das Monokaliumsalz der Säure $C_{20}H_{30}O_2$ verlangt 12,91 „ „

Jodzahl:

0,20 g Säure verbrauchten 25,96 ccm $^n/_{10}$ J = 0,3296 J
100 „ „ „ = 164,80 „
Die Tetrajodverbindung der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ verlangt 168,21 % „

Salze der Palabietinsäure.

Saures Kaliumsalz. Das nach der in der früheren Arbeit beschriebenen Methode gewonnene Salz ergab folgendes Resultat:

0,4215 g Kaliumsalz gaben 0,0299 K_2SO_4 = 0,0134 K = 3,17 % K.
Das saure Salz der Zusammensetzung $C_{20}H_{29}KO_2 \cdot 3\,C_{20}H_{30}O_2$ verlangt 3,12 % K.

Silbersalz. 0,3214 g Silbersalz ergab einen Rückstand von 0,0848 g metallischem Silber = 26,35 % Ag.
Das Silbersalz der Formel $C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt 26,41 % Ag.

Bleisalz. 0,4854 g Substanz ergaben 0,1236 Pb als 0,1812 $PbSO_4$ bestimmt = 25,46 % Pb.
Das Bleisalz der Formel $(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangt 25,31 % Pb.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rot, violett, schmutzigbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure braungelb mit Fluorescenz; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand violett, rot, olivengrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rot mit eosinartiger Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen hellgrün, schmutzig braun.

α- und β-Palabietinolsäure.

Aus den Mutterlaugen der krystallisierenden Säure konnten wir durch Trennung mit alkoholischer Bleiacetatlösung 2 amorphe Säuren erhalten. Die durch Pb fällbare Säure wurde α Palabietinolsäure, die durch Pb nicht fällbare Säure β-Palabietinolsäure genannt.

Beide Säuren stellten in reinem Zustand ein weisses geruch- und geschmackloses Pulver dar. Krystallisationsversuche verliefen resultatlos. Beide Säuren zeigten dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie die krystallisierende Säure. Beide Säuren begannen gegen 90° zu sintern und schmolzen erst gegen 95° vollständig.

Phytosterinreaktionen.

Dieselben traten bei beiden Säuren in gleicher Weise ein.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rot, bläulich, violett, schmutzig braun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure braunrot mit Fluorescenz: Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rötlich, violett, schmutzig grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Färbung rosarot mit eosinartiger Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Rückstand grünlich, schmutzig rot.

Die Elementaranalyse ergab:

α-Palabietinolsäure.

1. 0,1582 g Substanz verbrannte zu 0,4486 CO_2 und 0,1352 H_2O
2. 0,1835 „ „ „ „ 0,5219 „ „ 0,1600 „

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	Im Mittel:
C	77,30	77,54	77,42
H	9,49	9,69	9,59.

β-Palabietinolsäure.

1. 0,1258 g Substanz verbrannte zu 0,3560 CO_2 und 0,1086 H_2O
2. 0,1866 „ „ „ „ 0,5287 „ „ 0,1595 „

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	Im Mittel:
C	77,17	77,27	77,22
H	9,58	9,49	9,53.

Mithin:

	α-Palabietinolsäure. Im Mittel:	β-Palabietinolsäure. Im Mittel:	Berechnet für $C_{16}H_{24}O_2$:
C	77,42	77,22	77,41
H	9,59	9,53	9,67.

α-Palabietinolsäure.

Säurezahl:

1 g verbrauchte 6,92 ccm $^n/_2$ KOH = 193,76.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g verbrauchte nach 24 Stunden 8,80 ccm $^n/_2$ KOH = 246,40.

b) heiss:

1 g verbrauchte nach 1 Stunde 11,14 ccm $^n/_2$ KOH = 311,92.

β-Palabietinolsäure.

Säurezahl:

1 g verbrauchte 6,8 ccm $^n/_2$ KOH = 190,40.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g verbrauchte nach 24 Stunden 8,40 ccm $^n/_2$ KOH = 235,20.

b) heiss:

1 g verbrauchte nach 1 Stunde 10,68 ccm $^n/_2$ KOH = 299,04.

1 g α-Palabietinolsäure neutralisierte 6,92 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1345 K = 13,45 % K.

1 g β-Palabietinolsäure neutralisierte 6,80 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1325 K = 13,25 % K.

Das Monokaliumsalz $C_{16}H_{23}KO_2$ verlangt 13,63 % K.

Jodzahl.

α-Palabietinolsäure.

0,20 g Säure verbrauchte 10,24 $^n/_{10}$ J = 0,1300
100 „ „ verbrauchten 65 J.

β-Palabietinolsäure.

0,20 g Säure verbrauchte 10,15 $^n/_{10}$ J = 0,1289 J
100 „ „ verbrauchten 64,45 „

Die Formel $C_{16}H_{24}O_2$ erfordert für die Monojodverbindung 66,14 % „

Paloresen.

Nachdem die ätherische Lösung des Harzes durch fraktionierte Ausschüttelung vollständig erschöpft war, wurde der Aether mehrmals mit Wasser gewaschen und dann auf dem Dampfbade abgezogen. Es hinterblieb im Kolben ein dunkelgelber Rückstand von aromatischem Geruch, welcher durch Destillation mit Wasserdampf vom ätherischen Oel befreit wurde. Nach dieser Destillation verblieb ein schmieriger gelber Körper, der gegen KOH sowohl in der Kälte als auch in der Wärme völlig resistent blieb. Trotz aller Versuche war es uns nicht möglich, denselben in fester Form zu erhalten. Durch seine Eigenschaften charakterisierte sich dieser Körper als Resen. Es war von hellbrauner Farbe mit schwacher Fluorescenz, durchsichtig, ohne wahrnehmbaren Geruch und zähflüssiger Konsistenz. Infolge der dunklen Färbung dieses Resens konnten wir mit Ausnahme der Hirschsohnschen Phytosterinreaktion keine andere vornehmen.

Aetherisches Oel.

Die Hauptmenge des ätherischen Oels ging bei der früher erwähnten Destillation am ersten Tage über, während der Rest erst nach 14 tägiger Destillation abzuscheiden war. Das über $CaCl_2$ getrocknete und destillierte Oel bildete eine farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit von charakteristischem Terpentinölgeruch und einem spezifischen Gewicht von 0,864. Der Siedepunkt lag zwischen 155 bis 172°. Das Oel war in Aether, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff fast in jedem Verhältnis löslich, in Alkohol dagegen nur bei Gegenwart von überschüssigem Lösungsmittel. Das Oel drehte die Polarisationsebene nach rechts, während das Rohharz und die Palabietinsäure eine Linksdrehung aufwiesen. Im frischen Zustand reagierte es neutral, bei längerem Stehen verharzte es und rötete Lackmuspapier schwach. Die Ausbeute betrug gegen 20%.

Allgemeine Ergebnisse und quantitative Zusammensetzung.

Die Untersuchung des Harzes von Pin. palustris ergab folgendes: Es besteht aus:

I. Freien Harzsäuren.

1. Durch Ausschütteln mit Ammoniumkarbonat erhält man die Palabieninsäure $C_{13}H_{20}O_2$.
2. Durch Ausschütteln mit Natriumkarbonat erhält man:
   a) Palabietinsäure $C_{20}H_{30}O_2$ (Krystalle).
   b) α- und β-Palabietinolsäure $C_{16}H_{24}O_2$.

   Beide sind amorph und lassen sich durch die verschiedene Löslichkeit ihres Bleisalzes trennen.

II. Resen. Dasselbe war nicht in analysenreinem Zustand erhalten.
III. Aetherischem Oel.
IV. Bitterstoff, verunreinigende Substanzen und Wasser.

In 100 Teilen des Harzes sind enthalten:

Sodalöslicher Teil.	An Ammonkarbonat gehend $C_{15}H_{20}O_2$	5 %
	„ Natriumkarbonat „ $C_{20}H_{30}O_2$	6 — 7 „
	α- und β-Palabietinolsäure $C_{16}H_{24}O_2$	53—57 „
Soda-unlöslicher Teil.	Aetherisches Oel	20—22 „
	Resen	10 „
Bitterstoff, verunreinigende Substanzen und Wasser		2 — 3 „

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

50. Ueber das russische weisse Pech (Belji var).

Von A. Tschirch und F. Koritschoner.

(Eingegangen den 9. X. 1902.)

Durch gütige Vermittelung des Herrn Apotheker Ferrein in Moskau erhielten wir ein Koniferenharz aus den Gouvernementen Kostroma und Wolodga, welches daselbst unter der Bezeichnung „belji var“ (weisses Pech) und „sosnowaja smola“ (Fichtenharz) bekannt ist. Trotz der eifrigsten Nachforschungen war es uns leider nicht möglich, sowohl über die Harzgewinnung als auch über die Produktion in den früher erwähnten Bezirken Näheres zu erfahren. Die Analyse des Harzes deutet nicht darauf, dass eine Pinusart die Stammpflanze ist. In Betracht kommen in erster Linie die sibirische Edeltanne Abies Pichta (Fisch.) Forb. (Abies sibirica Ledeb.), die im Gouvernement Wolodga vorkommt, in zweiter Linie die sibirische Fichte Picea obovata Ledeb.

Das Rohprodukt.

Das von uns untersuchte Harz zeichnete sich vor allem durch die Art seiner Verpackung aus, indem es nämlich nicht, analog den meisten Harzen, ohne Hülle in den Handel gebracht wird, sondern in zu Düten geformte Rindenstücke einer Piceaart gegossen und erst in dieser Form in den Verkehr gebracht wird. Es stellte nach der

Entfernung der Holzdüten ein unsauberes Gemenge von Harz, Rinden- und Holzstücken dar, zeigte einen schwach aromatischen Geruch und dunkelbraune Färbung. Das Harz wurde in Aether gelöst, filtriert und mit dem Rückstand diese Prozedur so oft vorgenommen, bis alles Harz gelöst war. Die nun zurückbleibenden Verunreinigungen machten gegen 40% des Gesamtgewichtes aus. Das Harz war in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig, Toluol und Schwefelkohlenstoff vollständig, in Petroläther nur teilweise und in Wasser überhaupt nicht löslich.

Säure- und Verseifungszahlen.

Dieselben wurden nach den im hiesigen Laboratorium geübten Methoden vorgenommen, jedoch wählten wir bei den Bestimmungen des dunkelbraunen Rohharzes neben Phenolphthalein als Indikator Alkaliblau II/0 L. A., da Freundlich[1]) damit bei der Titration dunkler Fette gute Resultate erzielt hatte. Andere in Gebrauch genommene Indikatoren wie Lackmus, Rosolsäure und Jodeosin liessen keinen scharfen Umschlag erkennen.

Säurezahl a) direkt:

	Indic. Phenolphthalein	Indic. Alkaliblau	Säurezahlen für Phenolphthalein	Säurezahlen für Alkaliblau
1 g verbrauchte	3,06 ccm n/2 KOH	3,05 ccm n/2 KOH	85,68	85,40
1 „ „	3,08 „ „ „	3,06 „ „ „	86,24	85,68
1 „ „	3,05 „ „ „	3,04 „ „ „	85,40	85,12
1 „ „	3,05 „ „ „	3,04 „ „ „	85,40	85,12
b) indirekt:				
1 g verbrauchte	3,11 ccm n/2 KOH	3,08 ccm n/2 KOH	87,08	86,24
1 „ „	3,14 „ „ „	3,12 „ „ „	87,92	87,36
1 „ „	3,09 „ „ „	3,08 „ „ „	86,52	86,24
1 „ „	3,12 „ „ „	3,10 „ „ „	87,36	86,80

Verseifungszahl a) kalt:

	Indic. Phenolphthalein	Indic. Alkaliblau	Verseifungszahlen für Phenolphthalein	Verseifungszahlen für Alkaliblau
1 g verbr. nach	24 Std. 5,40 ccm n/2 KOH	5,34 ccm n/2 KOH	151,20	149,52
1 „ „ „	2×24 „ 5,70 „ „ „	5,63 „ „ „	159,60	157,64
1 „ „ „	3×24 „ 5,65 „ „ „	5,61 „ „ „	158,20	157,08
1 „ „ „	8×24 „ 5,80 „ „ „	5,74 „ „ „	162,40	160,72
b) heiss:				
1 g verbr.	1 Std. erhitzt 5,82 ccm n/2 KOH	5,65 ccm n/2 KOH	162,96	158,20
1 „ „	2 „ „ 6,10 „ „ „	5,94 „ „ „	170,80	166,32
1 „ „	3 „ „ 6,16 „ „ „	6,10 „ „ „	172,48	170,80
1 „ „	4 „ „ 6,25 „ „ „	6,18 „ „ „	175,00	173,04

[1]) Oesterr. Chem.-Ztg. 1901, S. 442.

Ueberblickt man diese Resultate, so lässt sich feststellen, dass die Säurezahl zwischen 85,12 und 87,92, die Verseifungszahl zwischen 149,52 und 175,00 schwankt.

Jodzahl:

	Jodzahl:	
1 g verbrauchte 59,0 ccm $^n/_{10}$ J	74,93	Im Mittel:
1 „ „ 58 4 „ „ „	74,16	74,84.
1 „ „ 59,4 „ „ „	75,43	

Bitterstoff.

Wir erhielten denselben durch mehrmalige Extraktion mit heissem Wasser. Da wir denselben trotz der verschiedenartigsten Versuche nicht in krystallinischem Zustande erhalten konnten, mussten wir uns auf die charakteristischen Reaktionen mit Eisenchlorid, Bleiacetat und Gerbsäure beschränken.

Methode der Untersuchung.

Zur Isolierung der einzelnen Harzbestandteile wurde die von Tschirch[1]) angegebene Methode auch bei diesem Koniferenharz benutzt. Das Harz wurde in Aether gelöst und fraktioniert mit 1%iger Ammoniumkarbonat-, Natriumkarbonat- und Kalihydratlösung ausgeschüttelt. Aus den hierbei erhaltenen Harzseifen wurden durch Eintragen in mit HCl angesäuertes Wasser die betreffenden Harzsäuren isoliert, gewaschen und nach dem Trockenen Krystallisationsversuche angestellt. In der ätherischen Lösung blieb ein gegen KOH indifferenter Körper und das ätherische Oel zurück. Das ätherische Oel wurde durch Destillation mit Wasserdämpfen zuletzt unter Zusatz von KOH vom Rückstand getrennt und in einer Vorlage gesammelt. Der zurückbleibende Harzkörper charakterisierte sich durch seine Resistenz gegen KOH und durch sein indifferentes Verhalten Zerlegungsversuchen gegenüber als Resen.

Gang der Untersuchung.

I. Harz- (Resinol-) Säuren.

Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonatlösung.

Beljiabieninsäure.

500 g des von seiner dütenförmigen Hülle befreiten Harzes wurden in demselben Volumen Aether gelöst und hierauf mit 1% Ammoniumkarbonatlösung ausgeschüttelt. Zur vollständigen Erschöpfung dieser 500 g waren 78 Ausschüttelungen nötig, die uns gegen 23 g Harz-

[1]) Tschirch, Die Harze und Harzbehälter, Leipzig 1900.

säure lieferten, was einem Gehalt von 4—5% entspricht. Die durch die ersten Ausschüttelungen erhaltene Säure zeigte einen ausgesprochen rötlichen Farbenton, während die folgenden Ausschüttelungen ein schön weisses Produkt lieferten, das sich jedoch trotz des Abschlusses von Luft und Licht sehr bald gelblich färbte. Versuche, diesen Körper in mehrere Komponenten zu spalten, gelangen uns ebensowenig wie Krystallisationsversuche. Die mehrfach gereinigte Harzsäure stellte ein weisses, lockeres, amorphes Pulver ohne Geruch und Geschmack dar und löste sich vollkommen in Alkohol, Aceton, Benzol, Chloroform, Eisessig, Toluol und Schwefelkohlenstoff. In Petroläther war es schwer und unvollkommen, in Wasser garnicht löslich. Die Säure schmolz bei 113—115°, während bereits bei 108° Bräunung und Sinterung wahrzunehmen war; eine 5%ige alkoholische Lösung war optisch inaktiv.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rot, violett, blau, schmutzig grün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure dunkelrot; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand violett, rötlich, schmutzig grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit anfangs rötlich, später rot mit eosinartiger Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen spangrün, schmutzig braun, rotbraun.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0,1643 verbrannte zu 0,4528 CO_2 und 0,1384 H_2O
2. 0,1852 „ „ 0,5089 „ „ 0,1535 „
3. 0,1365 „ „ 0,3753 „ „ 0,1156 „

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	Im Mittel:	$C_{18}H_{20}O_2 = 208$:
C	75,16	74,89	74,95	75,00	75,00
H	9,35	9,20	9,41	9,32	9,62.

Säurezahl:
1 g verbrauchte 6,51 ccm $^n/_2$ KOH = 182,28.

Verseifungszahl a) kalt:
1 g verbrauchte nach 24 Stunden 8,76 ccm $^n/_2$ KOH = 245,20.

b) heiss:
1 g verbrauchte nach 1 Stunde 8,96 ccm $^n/_2$ KOH = 250,80
1 „ „ „ 2 Stunden 9,14 „ „ „ = 255,92
1 „ „ „ 3 „ 9,18 „ „ „ = 257,04.

1 g Säure brauchte nach 1 stündiger heisser Verseifung 8,96 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1747 K = 17,47 % K.

Die aufgestellte Formel $C_{18}H_{20}O_2$ verlangt für das Monokaliumsalz der Formel $C_{18}H_{19}KO_2$ = 18,75 % K.

Jodzahl:

0,2 g Säure verbrauchten 10,34 ccm $^n/_{10}$ J-Lösung, 10,34 ccm $^n/_{10}$ J = 0,1313 J
100 „ „ verbrauchen 65,65 „

Ausschüttelung mit Natriumkarbonatlösung.

Nach der völligen Erschöpfung der ätherischen Harzlösung mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung schritten wir zur fraktionierten Ausschüttelung mit 1%iger Sodalösung. Im ganzen waren 57 Ausschüttelungen nötig, um die an Natriumkarbonat gehende Säure zu erhalten. Die Ausbeute der an Soda gehenden Säure betrug 218 g, also annähernd 42% des in Arbeit genommenen Rohharzes. Nach wiederholter Reinigung der Rohsäure stellte dieselbe ein weisses, amorphes Pulver dar, das zu den früher erwähnten Lösungsmitteln in demselben Verhältnis wie die Belji-Abieninsäure stand. Die weingeistige Lösung der Rohsäure verhielt sich optisch inaktiv, reagierte sauer und zeigte neben Säure auch Verseifungszahlen.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure verbrauchte 6,30 ccm $^n/_2$ KOH = 176,40
1 „ „ „ 6,40 „ „ „ = 179,20
1 „ „ „ 6,40 „ „ „ = 179,20
1 „ „ „ 6,30 „ „ „ = 176,40.

b) indirekt:

1 g Rohsäure verbrauchte 6,60 ccm $^n/_2$ KOH = 184,80
1 „ „ „ 6,90 „ „ „ = 193,20
1 „ „ „ 6,70 „ „ „ = 187,60
1 „ „ „ 6,70 „ „ „ = 187,60.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g Rohsäure verbrauchte nach 24 Stunden 7,15 ccm $^n/_2$ KOH = 200,20
1 „ „ „ „ 2 × 24 „ 7,23 „ „ „ = 202,44
1 „ „ „ „ 3 × 24 „ 7,36 „ „ „ = 206,08
1 „ „ „ „ 8 × 24 „ 7,58 „ „ „ = 212,24.

b) heiss:

1 g Rohsäure verbrauchte nach 1 Stunde 7,90 ccm $^n/_2$ KOH = 221,20
1 „ „ „ „ 2 Stunden 8,40 „ „ „ = 235,20
1 „ „ „ „ 3 „ 8,80 „ „ „ = 246,40
1 „ „ „ „ 4 „ 8,90 „ „ „ = 249,20.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rötlich, kirschrot, violett, schmutzig blau.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure rötlich; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand dunkelrot bis schmutzig grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Färbung anfangs rötlich, später rot mit eosinartiger Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Färbungen grün bis schmutzig braun.

Beljabietinsäure.

Aus den Lösungen der Rohsäure in einem Gemische von Methyl- und Aethylalkohol, welche sich als gute Krystallisationsmittel für Koniferenharzsäuren schon früher bewährten, erhielten wir nach mehrwöchentlichem Stehen in leichtverschlossenen Gefässen das krystallisierende Produkt des russischen Pechs. Die Krystalle, welche leider nur in geringer Menge vorhanden waren, wurden von einer dunklen zähen Masse eingeschlossen, die die Isolierung derselben ganz bedeutend erschwerte. Durch fortwährendes Abpressen von der anhaftenden Mutterlauge und oftmaliges Krystallisieren gelang es uns endlich analysenreine Substanz zu erhalten, die jedoch, trotzdem dieselbe vor Licht und Luft geschützt, aufbewahrt wurde, bald einen Stich ins Gelbe annahm. Die Krystallform entsprach derjenigen der Abietinsäure nach Grabers Angaben (in der Mach'schen Arbeit). Die Säure krystallisierte in wasserhellen, farblosen, spitzen Blättchen oder Tafeln, die sich zu mehr oder weniger regelmässigen stern- oder strahlenförmigen Gebilden zusammenfügten; häufig waren jedoch auch einzelne tafelförmige, wohlausgebildete grosse Krystalle zu finden. Der Schmelzpunkt der gut getrockneten Säure lag beim langsamen Erhitzen zwischen 153—154°, beim raschen Erhitzen dagegen bei 160°. Die Säure war in Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform, Eisessig, Benzol und Toluol vollständig löslich, in Wasser unlöslich. Die weingeistige Lösung rötete Lackmus, die ammoniakalische erstarrte nach kurzer Zeit zu einer Gallerte. Eine 5%ige alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene nicht. Methoxylgruppen liessen sich in diesem Körper nach dem Zeisel'schen Verfahren nicht nachweisen.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

1. 0,1445 g Substanz verbrannte zu 0,4199 CO_2 und 0,1276 H_2O
2. 0,1548 „ „ „ „ 0,4516 „ „ 0,1374 „
3. 0,1762 „ „ „ „ 0,5108 „ „ 0,1573 „
4. 0,2051 „ „ „ „ 0,5968 „ „ 0,1809 „

	In Prozenten gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	Im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C	79,23	79,52	79,09	79,18	79,26	79,47
H	9,80	9,85	9,90	9,79	9,83	9,94.

Molekulargewichtsbestimmung.

Dieselbe wurde nach der Beckmann'schen Siedepunktsmethode mit Aceton (konstante Erhöhung 16,94°) als Lösungsmittel ausgeführt und ergab folgende Werte:

1.	2.	3.	4.	5.	Im Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_2$:
308	285	277	282	311	293	302.

Es stimmt also das Molekulargewicht mit der Formel $C_{20}H_{30}C_2$ überein und wird hierdurch eine Verdoppelung der Formel ausgeschlossen.

Säurezahl a) direkt:

1 g Säure verbrauchte 6,50 ccm $^n/_2$ KOH = 182,00.

Verseifungszahl a) kalt:

1 g Säure verbrauchte nach 24 Stunden 10,7 ccm $^n/_2$ KOH = 299,60.

b) heiss:

1 g Säure verbrauchte nach 1 Stunde 11,90 ccm $^n/_2$ KOH = 333,20.

1 „ „ „ 6,5 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1266 K = 12,66% K.

Das Monokaliumsalz $C_{20}H_{29}KO_2$ verlangt 12,91 „ „

1 g Säure verbrauchte nach 24stündiger Verseifung 10,7 ccm $^n/_2$ KOH = 0,2086 K = 20,86% K.

Das Dikaliumsalz $C_{20}H_{28}K_2O_2$ verlangt 20,58% K.

Jodzahl:

0,20 g Säure verbrauchte 25,68 ccm $^n/_{10}$ J = 0,3261 J

100 „ „ verbrauchten 163,06 „

Salze der Beljiabietinsäure.

Saures Kaliumsalz. Wir erhielten dasselbe durch Versetzen einer gesättigten alkoholischen Lösung der reinen Säure mit verdünntem KOH, welches wir solange zufliessen liessen, bis Lackmuspapier keine saure Reaktion mehr anzeigte. Diese Lösung wurde nun zur Krystallisation gestellt, und das sich in weissen Krusten ausscheidende Kaliumsalz nach mehrfacher Reinigung der Untersuchung unterzogen.

0,3456 g Kaliumsalz gaben bei der Analyse 0,02454 K_2SO_4 = 0,011 K = 3,18% K.

Das saure Salz der Zusammensetzung $C_{20}H_{29}KO_2 \cdot 3\,C_{20}H_{30}O_2$ verlangt 3,12% K.

Silbersalz. Wir gewannen dasselbe in der Weise, dass wir eine alkoholische Lösung der Säure mit einer eben solchen von Silbernitrat im Ueberschuss versetzten und hierauf tropfenweise stark verdünnte alkoholische Ammoniaklösung zufliessen liessen. Das Silbersalz fiel in weissen Flocken aus und wurde nach der Reinigung bei einer Temperatur von 70—80° getrocknet.

0,2896 g Silbersalz gaben bei der Analyse einen Rückstand von 0,077 metallischem Silber = 26,58% Ag.

Das Silbersalz der Formel $C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt 26,40% Ag.

Bleisalz. Dasselbe wurde durch Ausfällen einer alkoholischen Säurelösung mit alkoholischer Bleiacetatlösung gewonnen. Es fiel in schönen weissen Flocken aus und wurde auf dem Filter solange mit destilliertem Wasser gewaschen, bis das Filtrat auf Zusatz von H_2SO_4 keine Trübung mehr zeigte.

0,2948 g Bleisalz gaben 0,0738 Pb als 0,1085 $PbSO_4$ bestimmt = 25,03% Pb.

Das Bleisalz der Formel $(C_{20}H_{29}O_2)_2$ Pb verlangt 25,31% Pb.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rot, violett, schmutzig grau.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure braungelb mit Fluorescenz; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand violettrot, olivengrün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rötlich mit eosinartiger Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Rückstand hellgrün, schmutzig braun.

α- und β-Beljiabietinolsäure.

Die Hauptmenge der durch Natriumkarbonat isolierten Harzsäuren war amorpher Natur. Wir prüften daher eine Probe der von den Krystallen befreiten Mutterlauge auf ihr Verhalten gegen alkoholische Bleiacetatlösung. Es gelang uns dadurch die in der Mutterlauge enthaltene Säure in ein in Alkohol lösliches und ein alkoholunlösliches Bleisalz zu zerlegen. Der mit Bleiacetat fällbaren Säure wurde der Name α-Beljiabietinolsäure, der mit Bleiacetat nicht fällbaren Säure der Name β-Beljiabietinolsäure gegeben.

Beide Säuren bildeten nach ihrer Reinigung in getrocknetem Zustande amorphe weisse lockere Pulver, die in den früher schon öfters erwähnten Lösungsmitteln völlig löslich waren. Die alkoholischen Lösungen reagierten schwach sauer und zeigten optische Inaktivität. Beide Säuren zeigten undeutliche Schmelzpunkte; sie begannen bereits bei 88° zu sintern, schmolzen jedoch erst gegen 96° vollständig.

Phytosterinreaktionen.

Da diese Reaktionen für beide Säuren gleich ausfielen, wollen wir hier beide zusammenfassend besprechen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rot, violett, schmutzig blau, rotbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform farblos; Schwefelsäure rotbraun mit Fluorescenz; Tropfenfärbung des Chloroforms nicht wahrnehmbar.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand schmutzig rot, schmutzig grün.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit rosarot mit eosinartiger Fluorescenz, verfärbte sich jedoch nach kurzer Zeit.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Rückstand spangrün, schmutzig rot.

Die Elementaranalyse ergab:

α-Beljiabietinolsäure:

1. 0,1457 g verbrannte zu 0,4151 CO_2 und 0,1295 H_2O
2. 0,1392 „ „ „ 0,3968 „ „ 0,1235 „

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	Im Mittel:
C	77,67	77,72	77,69
H	9,81	9,85	9,83.

β-Beljiabietinolsäure:

1. 0,1893 g verbrannte zu 0,5388 CO_2 und 0,1679 H_2O
2. 0,1684 „ „ „ 0,4797 „ „ 0,1493 „

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	Im Mittel:
C	77,60	77,74	77,67
H	9,88	9,82	9,85.

Mithin:

	α-Beljiabietinolsäure: Im Mittel:	β-Beljiabietinolsäure: Im Mittel:	Berechnet für $C_{16}H_{24}O_2$:
C	77,69	77,67	77,41
H	9,83	9,85	9,67

α-Beljiabietinolsäure:

1. Säurezahl:

1 g verbrauchte 7,5 ccm $^n/_2$ KOH = 210,00.

2. Verseifungszahl a) kalt:

1 g verbrauchte nach 24 Stunden 8,30 ccm $^n/_2$ KOH = 232,40.

3. Verseifungszahl b) heiss:

1 g verbrauchte nach 1 Stunde 9,80 ccm $^n/_2$ KOH = 274,40
1 „ „ 7,50 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1462 K = 14,62 % K
Die Formel $C_{16}H_{24}O_2$ verlangt für ihr Monokaliumsalz $C_{16}H_{23}KO_2$ = 13,63 „ „

4. Jodzahl:

0,20 g Säure verbrauchte 10,24 $^n/_{10}$ J = 0,130 J
100 „ „ verbrauchten 65,00 „

β-Beljiabietinolsäure:

1. Säurezahl:

1 g verbrauchte 7,50 ccm $^n/_2$ KOH = 210,00.

2. Verseifungszahl a) kalt:

1 g verbrauchte 8,40 ccm $^n/_2$ KOH = 235,20.

3. Verseifungszahl b) heiss:

1 g verbrauchte 9,20 ccm $^n/_2$ KOH = 257,60

1 g Säure verbrauchte 7,50 ccm $^n/_2$ KOH = 0,1462 g K = 14.62% K.

Die Formel $C_{18}H_{24}O_2$ verlangt für ihr neutrales Kaliumsalz $C_{19}H_{23}KO_2$ = 13,63% K.

4. Jodzahl:

0,2 g verbrauchte 10,21 $^n/_{10}$ J = 0,1296 J

100 g verbrauchten 64,80 „

Ausschüttelung mit Kalihydratlösung.

Nach Beendigung der fraktionierten Ausschüttelungen mit Natriumkarbonat gingen wir zur Ausschüttelung mit 1% Kalihydrat über. Beim Eintragen der Harzseifelösung in angesäuertes Wasser war weder eine Abscheidung noch eine Trübung zu bemerken. An der Trennungszone der wässerigen und ätherischen Schicht schied sich jedoch ein rotes Pulver ab, das sich in Alkohol mit schön roter Farbe löste; jedenfalls hat man es hier mit einem Phlobaphen zu thun. Dieser Farbstoff war in Aether unlöslich, in Alkalien löslich und liess sich aus dieser Lösung durch Säuren wieder fällen. Mit H_2SO_4 betupft wurde er violett, mit HCl oder HNO_3 versetzt nahm er grüne Färbung an, mit Phloroglucin + Salzsäure wurde er violett. Eisenchlorid rief eine grüne Färbung hervor.

II. Beljoresen.

Nach den Ausschüttelungen mit den anfangs erwähnten Alkalien wurde der Aether auf dem Dampfbade abdestilliert. Es blieb ein rötlicher, aromatisch riechender Harzklumpen zurück, der aus ätherischem Oel und einem resenartigen Körper bestand. Nachdem das ätherische Oel durch Destillation mittelst Wasserdämpfen abgeschieden war, blieb ein Harzkörper zurück, der sich gegen Kalihydrat, sowohl in der Hitze als auch in der Kälte, vollkommen indifferent verhielt. Die Reinigung dieses Körpers war äusserst schwierig und erst nach langen Versuchen gelang es uns, diesen Körper in leidlich analysenreiner Form zu erhalten. In getrocknetem Zustande stellte das Resen ein weisses geruch- und geschmackloses Pulver dar, das in Aether, Benzol, Chloroform, Toluol vollkommen löslich, in Petroläther nur schwer löslich war

und in Alkohol und Wasser sich überhaupt nicht löste. Die Krystallisationsversuche führten zu keinem Ziel. Der Schmelzpunkt dieses Körpers lag bei 168—170°. Eine 5%ige alkoholische Lösung reagierte neutral.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: Färbungen rot, schmutzig rot, grünbraun.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: Chloroform schwach gelb bis schmutzig gelb; Schwefelsäure dunkelgelb; Tropfenfärbung des Chloroforms vorhanden, schmutzig blau (undeutlich).

3. Mach'sche Reaktion: Färbungen rötlich, schmutzig grün, schmutzig braun.

4. Tschugaeff'sche Reaktion: Flüssigkeit farblos, keine Fluorescenz.

5. Hirschsohn'sche Reaktion: Rückstand karminrot bis schmutzig braun.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1547 g verbrannte zu 0,4692 CO_2 und 0,1649 H_2O
2. 0,1432 „ „ „ 0,4341 „ „ 0,1529 „
3. 0,1948 „ „ „ 0,5910 „ „ 0,2078 „

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	Im Mittel:	$C_{21}H_{36}O$:
C	82,66	82,05	82,70	82,47	82,89
H	11,82	11,85	11,84	11,84	11,84.

III. Aetherisches Oel.

Das von dem Resen getrennte ätherische Oel wurde über $CaCl_2$ getrocknet und im Fraktionierkolben destilliert. Sein Siedepunkt lag zwischen 158—165° C. und sein spezifisches Gewicht betrug 0,863. Im frischen Zustande bildete es eine schwach gelbliche, leicht bewegliche Flüssigkeit, die sich jedoch bei längerem Stehen dunkler färbte und verharzte. Mit Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol und absolutem Alkohol war es in jedem Verhältnisse mischbar, in 90%igen Alkohol löste es sich jedoch nur im Verhältnis 1 : 10. Es drehte die Polarisationsebene nach rechts. Die Ausbeute betrug gegen 20—30%.

IV. Verarbeitung der beim Ausschütteln mit Ammoniumkarbonat erhaltenen Ausscheidung.

Beim Ausschütteln der ätherischen Harzlösung mit Ammoniumkarbonatlösung schied sich am Boden des Scheidetrichters ein rötlich

gefärbter Körper mit stark aromatischem Geruch aus. Wir isolierten diesen Körper und lösten denselben in Aether, um Ausschüttelungsversuche mit Natriumkarbonat zu machen. Es zeigte sich nun, dass auch von Natriumkarbonat nichts aufgenommen wurde, da auch hier dieselben Abscheidungen eintraten. Wir unterwarfen nun die gesamte Abscheidung der Destillation mit Wasserdampf, um sie von dem anhaftenden ätherischen Oele zu befreien. Nach der Entfernung des Oels blieb ein gelber Kuchen zurück, der sowohl in der Kälte als auch in der Hitze gegen Kalihydrat resistent blieb. Den Eigenschaften und dem Aussehen nach glich er dem früher besprochenen Resen, und wir dürfen annehmen, dass dieser Körper durch eine zu grosse Verwässerung der ätherischen Harzlösung ausfiel. Nach langwierigen Reinigungsversuchen gelang es uns auch hier den Körper in Pulverform zu erhalten. Die Phytosterinreaktionen, Schmelzpunktsbestimmungen und Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben wie bei dem früher beschriebenen Resen.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1694 g verbrannte zu 0,5132 CO_2 und 0,1796 H_2O

In Prozenten gefunden:		$C_{21}H_{36}O$ verlangt:
C	82,58	82,89
H	11,83	11,84.

Allgemeine Ergebnisse.

Die Resultate der vorliegenden Arbeit sind, kurz zusammengefasst, folgende:

Das russische weisse Pech besteht aus:

I. Freien Harzsäuren, von denen eine krystallinisch, die anderen amorph sind. Durch die Ausschüttelungen mit Ammoniumkarbonat erhielten wir die amorphe Beljiabieninsäure $C_{13}H_{20}O_2$. Durch die Ausschüttelungen mit Natriumkarbonat erhielten wir 3 Säuren:

1. Die krystallisierende Beljiabietinsäure $C_{20}H_{30}O_2$.
2. Die α- und β-Beljiabietinolsäure, welche nur durch ihr Verhalten gegen Bleiacetat differieren. Beiden kommt die Formel $C_{16}H_{24}O_2$ zu.

II. Einem Resen, Beljoresen, von der Formel $C_{21}H_{36}O$.

III. Einem ätherischen Oel.

IV. Spuren Bitterstoff, Farbstoff, Wasser und verunreinigenden Substanzen.

Sämtliche Säuren gaben neben Säurezahlen auch Verseifungszahlen.

Die prozentische Zusammensetzung des von den Pflanzenresten befreiten Harzes ist etwa folgende:

Sodalöslicher Teil.	An Ammonkarbonat gehend: Beljiabieninsäure $C_{13}H_{20}O_2$	4 — 5 %
	An Natriumkarbonat gehend: Beljiabietinsäure $C_{20}H_{30}O_2$	2,5— 3 „
	α- und β-Beljiabietinolsäure $C_{16}H_{24}O_2$	42—50 „
Soda-unlöslicher Teil.	Aetherisches Oel	20—30 „
	Beljoresen $C_{31}H_{36}O$	15—18 „
Bitterstoff, Farbstoff, Wasser, verunreinigende Substanz .		1 — 2 „

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über den chinesischen Rhabarber.

Von A. Tschirch und K. Heuberger.

(Eingegangen den 12. X. 1902.)

Im letzten Viertel des 18. und namentlich im 19. Jahrhundert ist das Rhabarberrhizom Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Schon C. Neumann widmet ihm in seiner „Chymia medica“ eine lange Besprechung. Schrader[1]), Trommsdorff[2]), Henry[3]), Pfaff[4]) haben daraus einen gelben Farbstoff, den Rhabarberstoff oder das Rhabarberbitter isoliert, der später von Hornemann[5]), Brandes[6]), Geiger[7]), Dulk[8]), Vaudin[9]), Buchner und Herberger[10]) und vielen anderen[11]) untersucht worden ist.

[1]) Berliner Jahrbücher 1807, pag. 123.

[2]) Trommsdorff, Die Apothekerkunst 1812, III, pag. 318; Suppl. 1822, pag. 98; Journ. der Pharm. III, 1, 106.

[3]) Trommsdorff, Die Apothekerkunst, 1822, pag. 98.

[4]) System d. mat. med. 1814, III, pag. 35; Berzelius' Lehrb. d. Chem. 1827, III, pag. 565.

[5]) Deutsches Jahrb. f. Pharm., Berlin 1822, Bd. 8, pag. 252.

[6]) Arch. d. Pharm. 2. R., Bd. 6, pag. 12, 17, 42; Ann. d. Pharm. IX, pag. 85.

[7]) Geiger, Handb. d. Pharm. 1827, I, pag. 805; Ann. d. Pharm. VIII, pag. 47; IX, 91, 304.

[8]) Arch. d. Pharm. (1839), 2. R., Bd. 17, pag. 26—42.

[9]) Ann. de chim. et de phys. 34, pag. 199; Buchner's Repert. (1827), 26, pag. 108.

[10]) Buchner's Repert. (1831), 38, pag. 340; Pharm. Centrbl. 1831, pag. 789.

[11]) Vergl. Ludwig, Arch. d. Pharm. (1864), 167, pag. 193.

Schlossberger und Döpping[1]) haben diesen Körper mit der von Rochleder und Heldt[2]) in der gelben Wandflechte gefundenen Chrysophansäure[3]) für identisch gehalten und ausserdem im Rhabarber Aporetin, Phaeoretin und Erythroretin gefunden, die sie als harzartige Körper beschrieben haben.

Warren de la Rue und Hugo Müller[4]) haben (1857) im Benzolauszuge das Emodin entdeckt. Kubly[5]) hat 1860 Chrysophan und Rheumgerbsäure aus dem wässerigen Rheumextrakt isoliert und Dragendorff[6]) (1878) die Cathartinsäure als wirksamen Bestandteil des Rhabarbers beschrieben. Tschirch[7]) hat sich in zahlreichen Publikationen dahin ausgesprochen, dass die purgierende Wirkung der Droge auf die Oxymethylanthrachinone zurückzuführen sei und zwar weniger auf die freien, als auf die in glykosidischer Bindung vorhandenen, deren Existenz von ihm zuerst einwandsfrei nachgewiesen wurde. Er hat auch gezeigt, dass Chrysophansäure und besonders Emodin purgierend wirken. Hesse[8]) hat die durch Aether extrahierbaren Bestandteile einer eingehenden Analyse unterworfen, die zur Auffindung von drei neuen, der Chrysophansäure sehr nahe stehenden Stoffen, führte: Methylchrysophansäure, Rhabarberon und Rhein. Gilson[9]) hat aus dem Acetonauszug das Chrysophan dargestellt und dasselbe in Chrysophansäure und Dextrose gespalten. Carl G. Hunkel[10]) hat die Droge mit Aether extrahiert, der Chrysophansäure, Emodin, Rhein, Fett, Gallussäure und einen eigentümlichen phenolartigen Körper aufnahm. Hierauf extrahiert er mit Aceton und erhält aus diesem Extrakt ein Tannoid, das in allen Eigenschaften mit Kubly's Rheumgerbsäure übereinstimmt. Dieses Tannoid spaltet sich beim Kochen mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure in Rheumsäure (ein dem Eichenrot ähnlicher Körper), der in Wasser

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. (1844), 50, pag. 196.

[2]) Ebenda 48, pag. 13.

[3]) Vergl. Hesse, Ann. d. Chem. 284, pag. 177, 191.

[4]) Pharm. Journ. Trans. XVII, 572; Chem. Soc. Quart. Journ. X, 298; Journ. f. prakt. Chem. 73, pag. 433; Kopp u. Will, Jahresber. f. 1857, pag. 516.

[5]) Arch. d Pharm. 184 (1868), pag. 7; Wittstein's Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm. XVII (1868), pag. 1; Jahresb. d. Pharm. 1867, pag. 40; Pharm. Ztschr. f. Russl. IV, pag. 603.

[6]) Pharm. Ztschr. f. Russl. 1878, pag. 65 u. 97; Jahresber. d. Pharm. 1878, pag. 75.

[7]) Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, pag. 176; Arch. d. Pharm. 1898, 1899 und 1900; Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1898 1900; Verhandl. der Münchener Naturforschervers. 1899 und Verhandl. des Intern. pharm. Kongr. Paris 1900; besonders: Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, No. 23 und 1900, No. 42.

[8]) Pharm. Journ. Trans. 1895 (55), pag. 325; Ann. d. Chem. (1899) 309, pag. 32; Jahresber. d. Pharm. 1899, pag. 130.

[9]) Revue pharm. (Flandres) 1898, juin; Pharm. Centralb. 1898 (34), pag. 847.

[10]) Pharm. Archives, Vol. 3, No. 11.

und Alkohol nur zum Teil löslich, in Aether unlöslich ist. Im Filtrate hat er Gallussäure und Zucker, der Fehling'sche Lösung reduziert, nachgewiesen; das Osazon dieses Zuckers hat er nicht erhalten können.

Aweng beschäftigte sich seit einigen Jahren mit der Untersuchung des Rhabarbers. Den mit heissem Wasser[1]) oder einer kalten Mischung von Wasser, Salmiakgeist und Alkohol[2]) erhaltenen Auszug dampft er auf dem Wasserbade zum dünnen Extrakt ein und verdünnt diesen Rückstand mit kaltem Wasser, worauf sich die schwerlöslichen „sekundären Glykoside" ausscheiden, während die wasserlöslichen „primären" Glykoside in Lösung bleiben. Dampft man das Filtrat, die primären Glykoside, zum dicken Extrakt ein und trägt den Rückstand in starken Alkohol ein, so geht das eine der beiden primären Glykoside, das Emodinglykosid, in Lösung, das andere, die Frangulasäure, bleibt ungelöst zurück. Diese letztere ist in 80%igen Alkohol und in Aether unlöslich, in Wasser leicht löslich, verliert aber beim Eintrocknen seine Löslichkeit in Wasser total. In Alkalien löst sie sich mit gelber Farbe, ebenso in Barytwasser; aber aus dieser Lösung wird der an die Frangulasäure gebundene Baryt beim Einleiten von Kohlensäure nicht gefällt, sondern erst bei Zusatz von verdünnter Schwefelsäure. Aweng erhielt beim Kochen der Frangulasäure mit Salzsäure Zucker und zwei weitere Spaltlinge, von denen der eine, das „Frangularhamnetin", in Alkohol und Aceton leicht löslich, in Chloroform, Benzol, Aether und Petroläther unlöslich ist. Das andere Spaltungsprodukt ist in allen diesen Lösungsmitteln unlöslich, löst sich aber, wie das Frangularhamnetin auch, mit gelber Farbe in Alkalien.

Das Emodinglykosid, das Aweng später Doppelglykosid genannt hat, weil er die Beobachtung gemacht zu haben glaubt, es spalte sich beim Kochen der alkoholischen Lösung mit Essigsäure in Frangulasäure und Pseudofrangulin (also in zwei Glykoside), wird aus seiner Lösung in starkem Alkohol mit Aether in gelben Flocken ausgefällt. Aus der heissgesättigten Lösung in absolutem Alkohol, die mit Aether überschichtet war, glaubt Aweng eine krystallinische Ausscheidung in Form eines roten Pulvers erhalten zu haben, das beim Trocknen über konzentrierter H_2SO_4 zu einem rotgelben Firnis zusammensinterte[3]). Das Doppelglykosid ist ebenso wie die Frangulasäure nicht aschefrei, löst sich, wenn frisch gefällt, leicht in Wasser und in absolutem Alkohol; in Alkalien ist es mit roter Farbe löslich. Aus der wässerigen Lösung wird es durch Barytwasser gefällt, ebenso durch Leimlösung, was Aweng vermuten lässt, man habe es hier mit einer komplizierten Verbindung des Doppelglykosides mit Gerbstoffen zu thun.

[1]) Apoth.-Ztg. 1901, No. 29.

[2]) Ebenda 1900, No. 98.

[3]) Awengs übrige Publikationen über diesen Gegenstand: Journ. d. Pharm. f. Els.-Lothr. 1897, pag. 183; Apoth.-Ztg. 1899, No. 99, 1900, No. 63 und 98; Ref. in Pharm. Centralh. 1898, pag. 776; 1899, pag. 277 und 323; 1900, pag. 376; 1901, pag. 467; Jahresber. d. Pharm. 1898, pag. 182; 1899, pag. 137; 1900, pag. 366, 436; Dtsch. med. Wchschr. 1899, pag. 137.

Die sekundären Glykoside stellen ein braunes, amorphes Pulver dar, das sich in Alkalien mit roter Farbe löst und abführend wirkt. Mit Benzol und Alkohol successive erschöpft erhält man Fraktionen, die bei der Hydrolyse mit verdünnten Säuren neben Zucker Chrysophansäure, Emodin und Frangularhamnetin abspalten.

Aus den Voruntersuchungen war ersichtlich, dass das Rhabarberrhizom sehr leicht zersetzliche Körper enthält, die namentlich gegen Wärme, Metalle, Säuren, Basen und Salze empfindlich sind. Es war vorauszusehen, dass einerseits ätherunlösliche glykosidische Gerbstoffe und Anthrachinonglykoside, andererseits ätherlösliche freie Oxymethylanthrachinone vorhanden seien. Zur Isolierung dieser Körper konnten daher nur indifferente Lösungsmittel in Betracht fallen.

Ein successives Ausziehen der Droge mit Aether, Aceton, Alkohol etc., wie es von anderen Forschern versucht worden ist, schien unpraktisch, und daher wurde der Rhabarber erst mit verdünntem, dann mit starkem Alkohol im Perkolator erschöpft, der Auszug eingedampft und getrocknet und dann erst dieses Extrakt mit Aether, Aceton, Benzolalkohol, Wasser und Alkohol successive abgebaut (Perkolatextrakt). Sodann wurde der mit Alkohol erschöpfte Rhabarber mit wässerigem, 5%igem Ammoniak behandelt, das ihm noch ganz geringe Mengen von freien Oxymethylanthrachinonen entzog neben viel Schleim und pektinartigen Stoffen (ammoniakalisches Extrakt).

A. Abbau des Perkolatextraktes.

Zur Perkolation der Droge wurde zuerst 70%iger, gegen Ende derselben 95%iger Alkohol verwendet.

Der erste weingeistige Auszug war stark braun gefärbt, von bitterem Geschmack; er schied nach dem Filtrieren langsam einen gelben Niederschlag von Chrysophansäure aus.

Die folgenden Auszüge waren weniger intensiv braun gefärbt und hatten den bitteren Geschmack fast ganz verloren. Chrysophansäure schieden sie nicht aus. Die letzten Auszüge waren gelbbräunlich und färbten sich auf Zusatz von Eisenchlorid ebenso stark blauschwarz wie die ersten.

Um dieses alkoholische Perkolat einzuengen, haben wir versucht, den Alkohol in einem kleinen, gut verzinnten Versuchsvakuum abzudestillieren. Hierbei stieg aber die Temperatur zu hoch und es schied sich ein schwarzer Körper aus, der nur noch in Kali und Ammoniak löslich war, ein Nigrin. Auch in der Folge wurde noch

öfters die Beobachtung gemacht, dass das alkoholische Extrakt Neigung zur Nigrinbildung zeigt.

Um dies zu verhüten und gleichzeitig eine allfällige Einwirkung von Metall auf den Gerbstoff auszuschliessen, wurde später das Perkolat unter vermindertem Druck in einem starken Rundkolben bei einer Temperatur unterhalb 70° eingeengt. Der überdestillierende Alkohol hatte einen eigentümlichen rhabarberähnlichen Geruch und reagierte nicht auf Eisenchlorid. Die gegen Ende der Perkolation erhaltenen Auszüge schieden beim Eindampfen viel Chrysophansäure aus, während das Filtrat nur noch wenig Gerbstoff in Lösung hielt.

Das weitere Eintrocknen des zu einer zähflüssigen Masse eingeengten Perkolates war umständlich, da es an der Luft rasch Feuchtigkeit anzog und dünnflüssig wurde. Es blieb uns nichts anderes übrig, als die heisse, zähflüssige Masse auf grosse Glasteller auszugiessen und in einem grossen mit Dampf heizbaren Exsiccator über Aetzkalk zu trocknen, eine Operation, die sehr zeitraubend war, aber immerhin zum Ziele führte.

Das so erhaltene trockene Extrakt — das Perkolatextrakt — war braungelb, zu braunem, hygroskopischem Pulver zerreiblich, leicht und völlig löslich in 70%igem Alkohol und in Eisessig mit gelber Farbe, mit roter Farbe in Alkalien und Ammoniak, teilweise löslich in Wasser und in starkem Alkohol. Toluol, Benzol, Petroläther, Aether und Chloroform nahmen fast nichts auf und färbten sich nur schwach gelblich.

Zuerst wurde es im Soxhletschen Extraktionsapparate mit Aether erschöpft, welcher neben Fett, Gallussäure und etwas Gerbstoff hauptsächlich die freien Oxymethylanthrachinone aufnimmt. Sodann wurde der Aether durch wasserfreies Aceton ersetzt, welcher, von geringen Mengen von freien Oxymethylanthrachinonen abgesehen, das Rheotannoglykosid (den Gerbstoff) und die Rheoanthraglykoside (Glykoside der Oxymethylanthrachinone) löst. Der Abbau des Perkolatextraktes wurde weiterhin mit einer Mischung aus gleichen Gewichtsteilen Benzol und 96%igem Alkohol fortgesetzt, wodurch ihm ein gerbstoffartiger, aschereicher Körper entzogen wurde, der in reinem Benzol, konzentriertem Alkohol, Aceton und Wasser sehr schwer löslich war, sich aber in verdünntem Weingeist mit Leichtigkeit löste. Nun wurde der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt, wobei wiederum ein aschereicher Gerbstoff neben viel freiem Zucker in Lösung ging. Schliesslich wurde der in Wasser unlösliche Rückstand in verdünntem Alkohol aufgenommen, der nur geringe Mengen von Ca- und Mg-Salzen zurückliess. Auch diese Fraktion bestand aus einem offenbar schon stark verändertem Anthraglukotannoid.

I. Aetherauszug.

Das Ausziehen des Perkolatextraktes im Soxhlet wurde dadurch erschwert, dass das Pulver auch bei Anwendung wasserfreier Lösungsmittel immer wieder zusammenbackte und daher getrocknet und von neuem extrahiert werden musste.

Der Aetherauszug der ersten drei bis vier Perkolate war bräunlich, derjenige der späteren mit konzentriertem Alkohol erhaltenen Auszüge dagegen war rein gelb gefärbt. Beim Abdestillieren des Aethers hinterliessen beide einen braunen Rückstand, der an kaltes Wasser fast nichts abgab. In Petroläther war er fast unlöslich, leicht dagegen bis auf einen kleinen Anteil von Rhein in heissem Alkohol. Beim Erkalten schieden sich aus dieser Lösung mikroskopisch kleine, gelbe Nadeln aus: die Krystallisation wurde durch Einengen der Lösungen noch vermehrt. Die ausgeschiedenen Krystallnadeln reduzieren Fehling'sche Lösung auch nicht nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure und bestehen aus Chrysophansäure, Emodin und zum geringen Teile aus Rhein.

Diese drei Oxymethylanthrachinone wurden mit kalter, 5%iger Sodalösung, die Chrysophansäure ungelöst lässt, Emodin und Rhein aber löst, getrennt.

Die Mutterlaugen, die schliesslich auch bei starkem Einengen keine Krystallisation mehr liefern wollten, waren braunschwarz und von intensivem Rhabarbergeruch. Beim Eindampfen schied sich ein glänzend schwarzer Körper aus, welcher in Petroläther, Chloroform und in Toluol unlöslich war, löslich mit brauner Farbe in Sodalösung und in heissem Alkohol. Dieser schwarze Körper wurde mit Aether extrahiert. Der Aether hinterliess nach dem Verjagen einen Rückstand, welcher an heisses Wasser Gallussäure abgab. Es blieb eine orangegelbe, ölige Substanz von salbenartiger Konsistenz zurück, die in Aether, Chloroform und warmem Alkohol löslich war und deutlich die Reaktionen des Cholesterins gab.

Der mit Aether behandelte schwarze Körper wurde in alkoholischer Lösung eine Stunde lang mit verdünnter Schwefelsäure gekocht und in viel Wasser ausgegossen. Die sich nunmehr ausscheidenden Flocken, die nach kurzer Zeit braun wurden, gaben nach dem Abfiltrieren und Trocknen an Aether und an Toluol Spuren von freien Oxymethylanthrachinonen ab; die Hauptmenge aber war in diesen Lösungsmitteln unlöslich, löslich mit gelbbrauner Farbe in Alkalien und in Ammoniak und verhält sich im übrigen wie das Rheumrot (siehe dieses).

1. Chrysophansäure.

Die rohe Chrysophansäure, wie wir sie aus dem Aetherauszuge durch Behandlung mit 5%iger Sodalösung erhielten, enthält noch Beimengungen von Emodin und Fett. Wir lösten sie in möglichst wenig siedendheissem Toluol und gossen die filtrierte Lösung in viel Petroläther, wodurch sich das Emodin ausschied, während die Chrysophansäure in Lösung bleibt. So gereinigt färbt sie verdünnte Sodalösung nicht mehr rot. Aus Alkohol mehrmals umkrystallisiert schmilzt sie bei 168°. Wird sie aber zwecks weiterer Reinigung in heissem Eisessig gelöst, so schwimmen gelbe Oeltropfen auf der Lösung, die sich durch Digestion mit Tierkohle leicht entfernen lassen. Beim Erkalten scheiden sich dann gelbe Blättchen aus, die bei 176° schmelzen. Bei weiterem Umkrystallisieren ändert sich der Schmelzpunkt kaum mehr.

Ueber den Schmelzpunkt der Chrysophansäure liegen verschiedene Angaben vor. Warren de la Rue und Hugo Müller (l. c.) und ebenso Liebermann und Seidler[1]) geben den Schmelzpunkt der aus Chrysarobin hergestellten Substanz bei 162° an, Keussler[2]) denjenigen aus der Senna bei 175—180°, Hiepe[3]) bei 172—173°, Hesse[4]) denjenigen der Rheumchrysophansäure 1895 bei 178° 1899 bei 182—184°, ja sogar bei 186—188°. Grandis[5]) hat Chrysophansäure wiederholt sublimiert und krystallisiert und den Schmelzpunkt derselben bei 191° gefunden, während Hunkel[6]) aus Chrysophan durch Hydrolyse erhaltene Chrysophansäure nach fraktionierter Sublimation bei 186° schmolz.

Aus Eisessig krystallisiert sie in länglichen Blättchen oder Nädelchen, die sich oft zu eleganten rosettenartigen Sternen vereinigen. In Wasser und in kalten Lösungen von Alkalimono- und -bikarbonaten ist sie unlöslich, löslich in Alkohol, Aether, Petroläther, Benzol, Toluol, Aceton, Chloroform, Methylalkohol mit gelber Farbe; in ätzenden Alkalien ist sie leicht mit kirschroter Farbe löslich und fällt beim Ansäuern in gelben Flocken sofort wieder aus, während sie sich aus alkalischer Lösung beim Einleiten von Kohlensäure nur langsam ausscheidet.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XI (1878), pag. 1603; Ann. d. Chem. 212, pag. 20.
[2]) Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1878, pag. 297.
[3]) Arch. d. Pharm. 238 (1900), pag. 435.
[4]) Pharm. Journ. Trans. 55 (1895), pag. 325; Ann. d. Chem. 309 (1899), pag. 36 und 59.
[5]) Chem. Centralbl. I, pag. 592.
[6]) Pharm. Archives, Vol. 3, No. 11.

Konzentrierte Kali- oder Natronlauge löst die Chrysophansäure weniger leicht und mit violettblauer Farbe. Fügt man z. B. zu einer kirschroten verdünnten Lösung konzentrierte Kalilauge, so schlägt die rote Farbe sofort im Violettblau um, und nach kurzer Zeit scheiden sich dunkelviolettblaue Flocken von chrysophansaurem Kalium aus.

Auch in konzentrierter Schwefelsäure ist sie mit kirschroter Farbe löslich, durch Wasser wieder fällbar. Aus ihrer alkoholischen Lösung wird sie durch Kalk- und Barytwasser in Form kirschroter Flocken gefällt; Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung dunkelbraunrot, Chlorkalk kirschrot, aber im letzteren Falle scheidet sich bald ein Niederschlag von kirschrotem chrysophansaurem Kalk ab.

In Ammoniak löst sie sich zunächst nicht, aber schon nach einigen Sekunden beginnt sie sich kirschrot zu färben und geht mit gleicher Farbe in Lösung.

Hesse[1]) liess Chrysophansäure mit überschüssigem Ammoniak 24 Stunden stehen und schied hernach aus der filtrierten Lösung durch schwaches Ansäuern mit Salzsäure einen braunroten Niederschlag aus, welchen er mit Barytwasser wieder löste und mit Salzsäure wieder ausfällte. Sodann brachte er den Niederschlag mit heissem Eisessig in Lösung und schied ihn mit Wasser wieder aus. Das so erhaltene kirschrote Pulver, das Hesse für Amidochrysophansäure $C_{15}H_{11}NO_3$ hält, löst sich in Alkohol und Eisessig, nicht aber in Aether. Bei längerer Berührung mit Salzsäure entstand keine Chrysophansäure.

Behufs Darstellung von Oxymethylanthrachinonen haben wir Rhabarber wochenlang mit 20% Ammoniak extrahiert und die Extraktflüssigkeiten mit überschüssiger Salzsäure gefällt, ohne dass mir eine Veränderung der Chrysophansäure oder gar das Auftreten von Amidochrysophansäure beobachtet haben.

Wie Hesse dargethan hat, enthält die Rheumchrysophansäure immer „Methylchrysophansäure"[2]) oder richtiger Chrysophansäuremethyläther, der den Schmelzpunkt herabdrückt. Hesse erhielt von einer bei 120° getrockneten Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 162° folgende Analysenzahlen:

0,1857 gaben 0,4815 CO_2 und 0,0695 H_2O.
0,212 gaben nach Zeisel's Verfahren 0,053 AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_4$:
C	70,71	70,86
H	4,15	3,94
OCH_3	3,26	—.

[1]) Ann. d. Chem. 309 (1899), pag. 40.
[2]) Ebenda pag. 36.

Die Analyse unserer bei 120° getrockneten Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 176° gab folgende Zahlen:

1. 0,1571 gaben 0,4079 CO_2 und 0,0615 H_2O
2. 0,1216 „ 0,3179 „ „ 0,0438 „
3. 0,1553 „ 0,4061 „ „ 0,0569 „

1. 0,2834 gaben nach Zeisel 0,0288 AgJ
2. 0,3219 „ „ „ 0,0343 „

	Gefunden:			Berechnet für:	
	1.	2.	3.	$C_{14}H_5O_2(CH_3)(OH)_2$	$C_{14}H_5(CH_3)(OH)(OCH_3)$
C	70,82	71,30	71,32	70,86	71,64
H	4,35	4,00	4,10	3,94	4,47
OCH_3	1,35	1,40	—	—	11,56.

Entsprechend dem höheren Schmelzpunkte enthät diese Chrysophansäure also weniger Methyläther als diejenige Hesse's. Zu trennen sind beide nicht.

Das spektralanalytische Verhalten der Chrysophansäurelösungen haben wir untersucht und können darüber folgendes mitteilen[1]):

Dünne Schichten der ätherischen Lösung, die im durchfallenden Lichte kaum gelblich erscheinen, zeigen bereits eine starke Absorption des Blau, die bis $\lambda = 0{,}475\,\mu$ reicht. Bei Erhöhung der Schichtendicke rückt die Endabsorption gegen Rot vor. Deutlich gelbe Schichten zeigen diese Endabsorption bereits bis $\lambda = 0{,}500\,\mu$ reichend; ausserdem erscheint ein mattes aber deutliches Band zwischen $\lambda = 520\,\mu$ und $0{,}530\,\mu$ und ein schwacher Schatten um $\lambda = 0{,}510\,\mu$. Bei Steigerung der Schichtendicke wird das Band dunkler und verbreitert sich gegen Rot, sodass es alsdann zwischen $\lambda = 0{,}520$ und $0{,}535\,\mu$ liegt. Der leichte Schatten bei $\lambda = 0{,}510\,\mu$ wird kaum deutlicher und verschmilzt bald mit der Endabsorption. In durchfallendem Licht orange erscheinende Schichten zeigen das Band bei E deutlicher und dunkler, aber durch einen Schatten mit der Endabsorption bereits verbunden, mit welcher er bei Vergrösserung der Schichtendicke verschmilzt.

Die Endabsorption reicht nunmehr bis $\lambda = 0{,}535\,\mu$. Jetzt erscheint auch ein leichter und undeutlicher Schatten von $\lambda = 0{,}570\,\mu$. Dieser wird bei Steigerung der Schichtendicke nicht deutlicher und schärfer begrenzt, verbreitert sich vielmehr undeutlich abgegrenzt gegen Blau und führt schliesslich zu einer Trübung des Grün. Sehr hohe (300 mm) Schichten, die im durchfallenden Lichte tief orange erscheinen, zeigen die Endabsorption bei $\lambda = 550\,\mu$ scharf abgesetzt

[1]) Als Spektralapparat diente der von Tschirch im Arch. d. Pharm. 1884, pag. 129, beschriebene und abgebildete Apparat.

und das Grün bis gegen $\lambda = 590$ schattenartig getrübt. Unabsorbiert durchgelassen werden nur Rot und Gelb.

Die Lösung in Ammoniak zeigt das Band der Oxymethylanthrachinonreaktion zwischen $\lambda = 0{,}490$ und $0{,}560\ \mu$, das sich bei Steigerung der Schichtendicke wenig gegen Rot, stark gegen Blau verbreitert[1]).

Verdünnte Lösungen in konzentrierter Schwefelsäure zeigen ein breites Band zwischen $\lambda = 0.483$ und $0{,}505\ \mu$ mit Absorptionsmaximum $\lambda = 0.490$ und $0.500\ \mu$ und ein zweites schmäleres Band zwischen $\lambda = 0.530$ und $0{,}540\ \mu$. Mit zunehmender Schichtendicke verbreitern sich beide Bänder ein wenig und fliessen schliesslich zu einem breiten Bande zusammen, das sich dann von $\lambda = 0{,}475$ bis 0.555 erstreckt. Bei dieser Schichtendicke tritt nun noch ein drittes Band scharf hervor, welches zwischen $\lambda = 0{,}590$ und 0.615 liegt. Dieses Band verbreitert sich allmählich und fliesst schliesslich mit dem aus den oben erwähnten zwei Bändern entstandenen breiten Bande zusammen, welch letzteres sich rasch bei steigender Schichtendicke gegen Blau hin so stark verbreitert, dass dickere Schichten gar kein Blau mehr durchlassen. Ganz dicke Schichten die im durchfallenden Lichte tief rot erscheinen, lassen denn auch nur Rot zwischen 0.620 und $0.670\ \mu$ durch.

Alkylierung der Chrysophansäure. Zu einer Lösung derselben in einer heissen Mischung von gleichen Teilen Alkohol und Toluol wurde die berechnete Menge Natriumäthylat gegeben. Es schied sich das Natriumsalz der Chrysophansäure aus, das nach einiger Zeit abfiltriert und mit absolutem Alkohol und Aether gewaschen wurde. Im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, stellt es ein amorphes violettes Pulver dar, das sich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol leicht, in Aceton schwer löst. In Aether, Petroläther, Benzol, Toluol ist es sozut wie unlöslich. Die wässerige Lösung scheidet beim Stehen an der Luft infolge Aufnahme von Kohlensäure langsam Chrysophansäure aus.

Zur Darstellung des Chrysophansäuremethyläthers wurde 1 g chrysophansaures Natrium in Methylalkohol gelöst und mit 0,6 g Methyljodid versetzt. Die tiefrote Flüssigkeit wurde dann auf dem Wasserbade am Rückflusskühler zum gelinden Sieden erhitzt. Nach etwa zehn Stunden war die Lösung gelbbräunlich geworden. Nach dem Erkalten wurde sie in Wasser gegossen und der entstandene Niederschlag abfiltriert, ausgewaschen und aus Alkohol und Eisessig um-

[1]) Vergl. Tschirch: „Die Oxymethylanthrachinone und ihre Bedeutung etc." Fig. 1 u. 5 auf Tafel I u. V. Ber. d. d. pharm. Ges. 1898. pag. 176.

krystallisiert, bis der Schmelzpunkt, der anfänglich bei 165° lag, auf 172° gestiegen war, wo er konstant blieb. Bei der Bestimmung des Methoxylgehaltes nach Zeisel gaben 0,2000 dieser Substanz 0,0432 AgJ, entsprechend 2,85% OCH_3. Demnach hatte sich nur sehr wenig Methyläther gebildet.

Wir haben sodann versucht, die Alkylierung mit Dimethylsulfat durchzuführen. 1 g chrysophansaures Natrium in 50 ccm Methylalkohol gelöst wurde mit dem Anderthalbfachen der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis die rote Farbe in Gelb umgeschlagen war, was nach etwa zwei Minuten der Fall war. Die Lösung wurde über Nacht stehen gelassen und hatte am folgenden Morgen Krystalle von Natriumsulfat ausgeschieden. Nun wurde der Methylalkohol zum Teil abdestilliert und der Rückstand in Wasser gegossen. Der ausgeschiedene Körper wurde abfiltriert und aus Eisessig umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt bei 171—172° konstant blieb. 0,1834 gaben nach Zeisels Methode 0,0428 AgJ, was einem Gehalt von 3,088% OCH_3 entspricht.

Weitere Versuche, die Methylierung mit Dimethylsulfat unter anderen Bedingungen durchzuführen, lieferten keine besseren Ausbeuten und da wir nun weder reine Chrysophansäure noch deren Methyläther durch irgend ein Trennungsverfahren isolieren konnten, setzten wir die Alkylierungsversuche nicht fort.

Chrysophansäurehydroanthron[1]). Bei der Bestimmung des Methoxylgehaltes durch Kochen mit rauchender Jodwasserstoffsäure wird die Chrysophansäure zu Chrysophanhydroanthron $C_6H_3(CH_3)<^{CO}_{CH_2}>C_6H_2(OH)_2$ reduziert. Um grössere Mengen desselben herzustellen wurden 3 g Chrysophansäure mit 30 g Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1,7 zwei Stunden am Rückflusskühler zum gelinden Sieden erhitzt, in Wasser gegossen und das ausgefallene Hydroanthron abfiltriert und ausgewaschen. Aus heissem Alkohol scheidet es sich in gelben Blättchen aus, die etwas über 200° schmelzen. In Alkalien löst sich der Körper mit gelber Farbe, aber in Berührung mit Luft färbt sich die Lösung alsbald rot.

1 g Chrysophanhydroanthron wurde in verdünnter Kalilauge gelöst und durch die Lösung Luft geleitet. Bald wurde sie rot, aber die Rotfärbung ging auch dann nicht in Kirschrot über, als das Durchleiten von Luft auf 12 Stunden ausgedehnt wurde. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fiel ein gelbbrauner Körper aus, der in Aether nur zum Teil löslich war. Es blieb ein glänzend schwarzes

[1]) Vergl. Liebermann, Ber. d. d. chem Ges. 21, pag. 436; Hesse, Ann. d. Chem. 309, pag. 61; 284, pag. 194 und 291, pag. 307.

Pulver zurück, das in den bekannteren Lösungsmitteln und auch in Aetzalkalien und in konzentrierter Schwefelsäure unlöslich war und das offenbar mit den Nigrinen grosse Aehnlichkeit besitzt. Der in Aether lösliche Anteil, die regenerierte Chrysophansäure, konnte nur mit grosser Mühe von harzigen Nebenprodukten befreit werden, indem das Acetylderivat mehrmals in essigsaurer Lösung mit Blutkohle gekocht wurde. Wesentlich bessere Ausbeuten konnten auch dann nicht erhalten werden, als die alkalische Lösung des Hydroanthrons nur ganz kurze Zeit mit Luft geschüttelt oder durch die Lösung während $^1/_4$ Stunde ein langsamer Luftstrom geleitet wurde.

Oxydation der Chrysophansäure. Aweng[1]) sagt in einer früheren Publikation, dass die Chrysophansäure beim Kochen in alkalischer Lösung scheinbar zu Emodin oxydiert werde. Der aus der Lösung mit Salzsäure ausgefällte Körper löse sich nämlich in kalter Sodalösung, was Chrysophansäure (wenn sofort gefällt) nicht thue. Aehnliches behaupten auch andere Forscher z. B. Proctor[2]).

Wir haben nun 2 g reinste Chrysophansäure in viel Natronlauge gelöst und sieben Monate lang in einem unbedeckten vor Staub geschützten Becherglase stehen lassen, indem wir öfters das verdunstete Wasser ersetzten. Als wir nach Ablauf dieser Zeit die Chrysophansäure mit Salzsäure wieder ausfällten, war sie in Sodalösung unlöslich wie zuvor und hatte keinerlei Veränderung erlitten; jedenfalls war eine Oxydation zu Emodin nicht eingetreten.

2. Rheum-Emodin.

Zur Darstellung dienten die Sodalösungen, die von der Isolierung der Chrysophansäure aus dem Gemenge der Oxymethylanthrachinone resultierten. Sie wurden mit Salzsäure angesäuert, der entstandene Niederschlag abfiltriert, getrocknet und im Extraktionsapparat mit Toluol erschöpft. Diese Toluollösungen wurden ein wenig eingeengt und hierauf in viel Petroläther gegossen, wobei etwa vorhandene Chrysophansäure, die sich trotz mehrmaliger Behandlung mit Sodalösung nicht entfernen liess, in Lösung blieb, während das Emodin niedergeschlagen wurde. Aus heissem Alkohol, Eisessig oder Toluol umkrystallisiert, schmilzt das Emodin bei 249—250°. Erst nach zweimaliger Behandlung mit kaltem Alkohol, der das Emodin ziemlich gut löst, Rhein hingegen zurücklässt, ist es uns gelungen, reines Emodin vom Schmp. 254—255° zu erhalten.

[1]) Apoth.-Ztg. 1899, pag. 747.
[2]) Pharm. Journ. (3) 25 (1894), pag. 233.

Rhabarberon, das Hesse[1]) im Aetherauszug der Droge gefunden hat, haben wir in Uebereinstimmung mit Hunkel[2]) nicht beobachtet.

Aus heissem Eisessig krystallisiert das Rheum-Emodin in kleinen seideglänzenden Nädelchen von orangeroter Farbe, die sich unzersetzt sublimieren lassen. In Alkohol, namentlich in heissem, ist es ziemlich leicht löslich, schwerer in Chloroform, Eisessig, Toluol, Benzol und Aceton. Durch Zufall erhielten wir es einmal aus heissem Alkohol in fast zentimeterlangen Nadeln. Verdünnte Kali- oder Natronlauge, Soda- oder Pottaschelösungen, Ammoniak oder käufliches Ammonkarbonat lösen es leicht mit prächtig kirschroter Farbe. Bikarbonate lösen es nicht so gut. Aus den alkalischen Lösungen wird es beim Ansäuern mit Salzsäure in hellgelben Flocken ausgeschieden. Konzentrierte Schwefelsäure löst es gleichfalls mit kirschroter Farbe; aus dieser Lösung ist es durch Wasser fällbar. Die alkoholische Lösung färbt verdünntes Eisenchlorid dunkelbraunrot; beim Verdünnen mit wenig Wasser geht die Färbung in Gelbbraun über.

Ueber das spektralanalytische Verhalten ist folgendes mitzuteilen: Rheum-Emodin in Aether gelöst, zeigt schon in dünnen Schichten, die im durchfallenden Lichte fast farblos erscheinen, eine kräftige Absorption des Blau bis über $\lambda = 0{,}470\ \mu$ hinaus. Nach den Erfahrungen, die Tschirch und Buss[3]) bei der spektralanalytischen Untersuchung gelber Farbstoffe mit dem Quarzspektrographen gesammelt haben, handelt es sich hier offenbar um ein Band im Blau. Etwas dickere Schichten, die im durchfallenden Lichte gelblich erscheinen, zeigen eine scharf bei $\lambda = 0{,}495\ \mu$ abschneidende Endabsorption und ein nicht sehr dunkles Band zwischen $\lambda = 0{,}520$ und $0{,}530\ \mu$. Bei steigender Schichtendicke wird dieses Band dunkler und verbreitert sich gegen das rote Ende ein wenig. Es erstreckt sich alsdann von $\lambda = 0{,}520$ bis $0{,}535\ \mu$. Gleichzeitig ist die Endabsorption immer scharf abschneidend bis $\lambda = 0{,}510\ \mu$ vorgerückt. Wenn das Band eine Breite von $\lambda = 0{,}520$ bis $0{,}540\ \mu$ erlangt hat, beginnt es mit der Endabsorption zu verschmelzen. Dicke Schichten, die im durchfallenden Lichte tief orangegelb erscheinen, zeigen eine scharf bei $0{,}540\ \mu$ abgeschnittene Endabsorption und lassen nur Rot und Gelb und einen Teil des Grün durch.

Das Spektrum des Rheum-Emodins weicht also nur in wenigen Punkten von demjenigen des Aloë-Emodins ab, welches auf Tafel I

[1]) Ann. d. Chem. 309 (1899), pag. 35 und 42. Jahresber. d. Pharm. 1899, pag. 130; Meyer's Jahrb. d. Chem. 1899, pag. 430.

[2]) Pharmaceutical Archives Vol. 3, No. 11.

[3]) Forschungsber. über Lebensmittel etc. 1896, pag. 163, 197, 237.

Fig. 2 der oben erwähnten Publikation[1]) abgebildet ist, wie es denn ja auch mit demselben nur isomer, aber nicht identisch ist[2]).

Das Spektrum der ammoniakalischen Lösung gleicht dem allgemeinen der auf Tafel 2 Fig. 5[1]) abgebildeten Oxymethylanthrachinonreaktion. Die kirschrote Lösung zeigt ein breites Band zwischen $\lambda = 0{,}580$ und $0{,}490\ \mu$.

Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist nicht so rein kirschrot, wie die gleiche Lösung des Rheins. Eine dünne Schicht der im durchfallenden Lichte lichtrot erscheinenden Lösung zeigt zwei Bänder; ein breites Band, welches sich von $\lambda = 0{,}485$ bis $0{,}518\ \mu$ erstreckt und ein zweites schmäleres Band zwischen $\lambda = 0{,}530$ und $0{,}550\ \mu$. Die Lage der Bänder und ihre Breite differiert nur wenig von der Lage und Breite der Bänder bei der Lösung des Rheins in konzentrierter Schwefelsäure. Auch beim Emodin verschmelzen die Bänder allmählich in einander, sodass dickere Schichten nur ein breites zwischen $\lambda = 0{,}480$ und $0{,}560\ \mu$ liegendes Band erkennen lassen. Dieses Band verbreitert sich bei steigender Schichtendicke wenig gegen das rote, stark gegen das blaue Ende, bleibt aber noch lange als Band sichtbar (viel länger als bei der Rheinlösung). Schliesslich vereinigt es sich auch mit der von Blau heranrückenden Endabsorption. Dicke Schichten, die im auffallenden Lichte tief gelbrot erscheinen, lassen nur Rot und Gelb ungefähr zwischen $\lambda = 0{,}580$ und $0{,}680\ \mu$ durch.

Acetyl-Emodin. Ein Teil Emodin in der nötigen Menge Essigsäureanhydrid heiss gelöst, wurde mit einem Teile entwässertem Natriumacetat eine Minute zum Sieden erhitzt und sofort in kaltes Wasser gegossen. Die ausgeschiedene Masse wurde in heissem Eisessig gelöst, die Lösung mit Blutkohle digeriert und die beim Erkalten ausgeschiedenen Nädelchen von Acetyl-Emodin noch einige Male umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt bei 193° konstant blieb. Das Acetyl-Emodin krystallisiert in hellgelben Nadeln, die sich in Alkohol, Eisessig, Toluol, ziemlich gut lösen. Kalte verdünnte Kalilauge oder Ammoniakflüssigkeit löst es weniger gut, doch färben sich diese Lösungsmittel bald intensiv purpurrot.

Erhitzt man es zum Zwecke des Trocknens im Trockenschrank über 120°, so scheint es sich zu zersetzen, indem es alsdann schon bei 160—170° schmilzt.

---

[1]) Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, Heft 5.

[2]) Vergl. Oesterle: Ueber Aloë-Emodin und Frangula-Emodin, Arch. d. Pharm. 1899, pag. 699; Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1900, No. 5 und No. 21.

Die Analyse des bei 110—115° getrockneten Körpers gab:

1. 0,0985 Substanz 0,2301 CO_2 und 0,0359 H_2O
2. 0,1368 „ 0,3212 „ „ 0,0486 „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_7(C_2H_3O)_3O_5$:
C	63,71	64,03	63,63
H	4,06	3,95	4,04.

Die Analysenzahlen stimmen mit den Zahlen des Triacetyl-Emodins ziemlich gut überein, wie denn Liebermann und auch Schwabe[1]) aus Frangula-Emodin ein Triacetylderivat vom Schmp. 193° erhalten haben.

Benzoyl-Emodin wurde nach der Methode von Schotten-Baumann dargestellt. 1 g Emodin wurde in der berechneten Menge Natriumhydroxyd und 35 ccm Wasser gelöst und mit 7,5 Benzoylchlorid unter Kühlung geschüttelt, bis das Reaktionsprodukt gelb geworden war. Das entstandene Benzoyl-Emodin wurde mehrmals mit heissem Wasser ausgekocht und ausgewaschen und dann nach der von Oesterle[2]) angegebenen Methode durch wiederholtes Lösen in Chloroform oder Benzol und Fällen mit Alkohol oder Petroläther von Benzoësäure befreit und schliesslich aus Essigäther krystallisiert. Die Lösung schied zuerst goldgelbe, glänzende Nadeln aus, die nach weiterem Umkrystallisieren aus Benzol oder Toluol bei 225° schmolzen. Aus den Laugen schieden sich später hellgelbe Nädelchen aus, die trotz vieler Mühe nicht ganz rein erhalten werden konnten und deren Schmelzpunkt bei 200° lag.

Oesterle erhielt auf diese Weise aus Frangula-Emodin ein Dibenzoyl-Frangula-Emodin vom Schmp. 225°.

Zu Analysen reichte die Substanz nicht aus. Gleichwohl glauben wir annehmen zu dürfen, dass auch hier ein Dibenzoyl-Rheum-Emodin vorlag.

Das Rheum-Emodin hat somit denselben Schmelzpunkt wie Frangula-Emodin; beide liefern ein Acetyl-Emodin vom Schmp. 193° und Dibenzoyl-Emodin vom Schmp. 225°. Rheum- und Frangula-Emodin sind daher identisch, da sich auch sonst keinerlei Unterschiede bemerkbar machen.

3. Rhein.

Beim Extrahieren des Emodins mit Toluol im Extraktionsapparat bleibt das Rhein ungelöst zurück. Kocht man diesen Rückstand mit Eisessig aus, so scheiden sich beim Erkalten aus dem Filtrate mikro-

[1]) Arch. d. Pharm. 1888, pag. 569.
[2]) Ebenda 237 (1899), pag. 703.

skopisch kleine, dunkelbraune Drusen oder Warzen von Rhein aus, die in heissem Eisessig, Alkohol, Aether und Methylalkohol nur sehr schwer löslich, in Chloroform, Aceton, Petroläther, Benzol, Toluol und kaltem Alkohol fast unlöslich sind. In konzentrierter Schwefelsäure und in Alkalibikarbonaten ist das Rhein ziemlich gut, in Soda, Pottasche, Ammoniak und kaustischen Alkalien leicht mit prächtig roter Farbe löslich. Aus der alkalischen Lösung scheidet Salzsäure das Rhein in Form von gelben schleimigen Massen aus.

Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung braunrot, Baryum- und Calciumhydroxyd bewirken eine rote, flockige Fällung.

Durch Krystallisation konnten wir kein reines Rhein herstellen, weil es sehr schwer löslich ist. Es lässt sich zwar aus dem rohen Rückstande durch Sublimation in Form gelber Nädelchen erhalten, die bei 312° schmelzen; allein da hierbei ein Teil der Substanz verkohlt, konnte diese Reinigungsmethode nicht in Betracht kommen, da das Rhein nur in sehr geringer Menge in der Droge enthalten ist. Aus diesem Grunde versuchten wir mit Erfolg, aus dem Acetyl-Rhein, das leicht in reiner Form erhalten werden kann, reines Rhein darzustellen.

1 g Rheinacetat (Darstellung siehe unten) vom Schmp. 236° wurde in überschüssiger wässeriger Kalilauge gelöst und eine halbe Stunde auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Rhein mit Salzsäure ausgefällt, abfiltriert und bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit heissem Wasser ausgewaschen.

Das so erhaltene reine Rhein ist nach dem Trocknen ein gelbes Pulver. Der Schmelzpunkt wurde mit Hilfe eines Niehl'schen mit CO_2 gefüllten Thermometers im Paraffinbade bestimmt und bei 313 bis 314° gefunden.

1. 0,1332 des bei 140° getrockneten Rheins gaben 0,3118 CO_2 u. 0,0371 H_2O
2. 0,1240 „ „ 140° „ „ „ 0,2894 „ „ 0,0306 „
3. 0,1284 „ „ 140° „ „ „ 0,3002 „ „ 0,0314 „

	Gefunden:				Berechnet für	
	1.	2.	3.	Mittel:	$C_{15}H_{10}O_6$ (Hesse):	$C_{15}H_8O_6$:
C	63,84	63,65	63,76	63,75	62,93	63,41
H	3,09	2,74	2,71	2,85	3,49	2,81.

Acetyl-Rhein. In Essigsäureanhydrid löst sich das Rhein wenig; setzt man aber entwässertes Natriumacetat hinzu, so geht das Rhein rasch in Lösung. Gleiche Mengen Rhein und trockenes Natriumacetat wurden daher mit der zur Lösung nötigen Menge Essigsäureanhydrid eine Minute gekocht und das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen. Die hellgrünlichgelbe Fällung wurde in kochendem Eisessig gelöst, die Lösung mit Blutkohle eine halbe Stunde digeriert. Aus

dem Filtrate krystallisierten hellgelbe, schön ausgebildete Nädelchen, die bei 226—230° unter Zersetzung schmelzen. Nach zweimaligem Umkrystallisieren bleibt der Schmelzpunkt bei 236° konstant.

Acetyl-Rhein ist in Eisessig, Alkohol, Benzol, Toluol und Aceton ziemlich gut löslich; in kaustischen Alkalien löst es sich mit roter Farbe.

Die Analyse des bei 140° getrockneten Materials ergab:

1. 0,1300 Acetylrhein gaben 0,2978 CO_2 und 0,0384 H_2O
2. 0,1320 „ „ 0,2984 „ „ 0,0380 „
3. 0,1428 „ „ 0,3277 „ „ 0,0418 „

In Prozenten:

	1.	2.	3.	Mittel:
C	62,47	61,56	62,58	62,23
H	3,28	3,19	3,25	3,24.

Berechnet für

Monoacetylrhein $C_{15}H_7(C_2H_3O)O_6$:	Diacetylrhein $C_{15}H_6(C_2H_3O)_2O_6$:	Diacetylrhein nach Hesse $C_{15}H_8(C_2H_3O)_2O_6$:
C 62,57	61,95	61,62
H 3,06	3,26	3,78.

Die Essigsäurebestimmung konnte aus Mangel an Material nicht ausgeführt werden. Immerhin glauben wir annehmen zu dürfen, vorliegender Körper sei Diacetyl-Rhein $C_{15}H_6(C_2H_3O)_2O_6$.

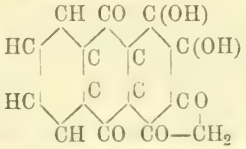
Hesse hat offenbar niemals reines Rhein in Händen gehabt. 1895[1]) sagt er, es schmelze erst beträchtlich über 280°, in einer späteren Mitteilung[2]) (1899) giebt er den Schmelzpunkt bei 262 bis 265° an. Seine Analysenzahlen (C = 62,95%, H = 3,54%) stimmen auf $C_{15}H_{10}O_6$ und $C_{15}H_8(C_2H_3O)_2O_6$. Mit rauchender Jodwasserstoffsäure hat er Jodmethyl nicht erhalten. Mit Essigsäureanhydrid auf 85° erwärmt, hat er Monoacetyl-Rhein vom Schmp. 262—265° erhalten und bei 190° im geschlossenen Rohre Diacetyl-Rhein vom Schmp. 236°. Ob bei längerem Erhitzen ein Tri- oder Tetraacetylderivat entsteht, wie Hesse vermutet, haben wir aus demselben Grunde wie Hesse — aus Mangel an Substanz — nicht entscheiden können; dagegen scheint es uns wahrscheinlich, dass wir ein Tetraacetylderivat hätten erhalten müssen, wenn das Rhein wirklich ein Tetraoxymethylanthrachinon wäre, da ja beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und trockenem Natriumacetat fast ohne Ausnahme alle Hydroxylgruppen acetyliert werden. Bewiesen ist jedenfalls durch nichts, dass Rhein 4 Hydroxylgruppen besitzt, es ist das nur eine Vermutung Hesse's.

Benzoylderivate haben wir nicht dargestellt.

[1]) Pharm. Journ. Trans. 55 (1895), pag. 325.

[2]) Ann. d. Chem. 309, pag. 43.

Uebrigens hat Hesse auch den Beweis, dass dem Rhein das Methylanthrachinon zu Grunde liege, nicht erbracht, und es scheint uns die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass Rhein der Methylenäther eines Tetraoxyanthrachinons sei,



(Stellung der Hydroxyl- und Methylengruppen unbekannt.)

mit dessen Zahlen unsere Formel gut übereinstimmt.

Diese Annahme würde die Frage, warum kein Tetraacetyl-Rhein entsteht, ohne weiteres beantworten. Ferner würde das Rhein nicht der Chrysophansäure-Emodin-Reihe angehören. Immerhin möchten wir nochmals hervorheben, dass die geringe Ausbeute an Rhein die völlige Aufklärung dieser Fragen verunmöglicht hat.

Die spektralanalytische Untersuchung hat folgendes ergeben:

Rhein, in Aether-Alkohol gelöst, zeigt eine allmählich vom Blau heranrückende Endabsorption, wie dies auf Tafel I Fig. 3 beim Aloëxanthin[1]) beschrieben und abgebildet ist. Da das reine Rhein in Alkohol-Aether sehr schwer löslich ist, war erst bei sehr hoher Schichtendicke die Endabsorption bis gegen $\lambda = 0{,}500\,\mu$ herangerückt. Die grösste Schichtendicke, die untersucht werden konnte, betrug 300 mm. Selbst bei dieser enorm dicken Schicht, die nur mit dem angewendeten Apparate Tschirchs zu erzielen ist, und bei der die Lösung im durchfallenden Lichte tief orange gefärbt war, reichte die Endabsorption scharf absetzend nur bis $\lambda = 0{,}510\,\mu$. Das Grün erschien getrübt und etwa zwischen $\lambda = 0{,}560$ und $0{,}580\,\mu$ lag ein leichter Schatten. Grössere Schichten konnten wir nicht untersuchen, und eine konzentriertere Lösung liess sich nicht herstellen. Das Spektrum hat grosse Aehnlichkeit mit dem des Aloëxanthins.

Das Spektrum der ammoniakalischen, roten Lösung gleicht in allen wesentlichen Punkten dem auf Tafel II Fig. 5 der erwähnten Abhandlung Tschirchs abgebildeten Spektrum der Oxymethylanthrachinonreaktion, d. h. es liegt ein breites Band zwischen $\lambda = 0{,}565$ und $0{,}495\,\mu$ das sich bei steigender Schichtendicke wenig am roten Ende aber stark am blauen Ende verbreitert, sodass es z. B. bei etwas dickerer Schicht zwischen $\lambda = 0{,}585$ und $0{,}470\,\mu$ liegt. Die Ränder des Bandes sind verwaschen. Es erscheint gegen das rote Ende etwas

[1]) Vergl. die erwähnte Mitteilung Tschirchs, Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, Heft 5.

schmäler, als wie dies auf der genannten Tafel bei der Oxymethylanthrachinonreaktion abgebildet ist.

Rhein in konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Dünne Schichten, die im durchfallenden Lichte rot erscheinen, zeigen zwei gut ausgebildete Bänder, von denen das eine, breitere, ein Absorptionsmaximum zwischen $\lambda = 0{,}490$ und $0{,}510\,\mu$ hat. Das andere schmälere Band hat ein Absorptionsmaximum zwischen $\lambda = 0{,}540$ und $0{,}550\,\mu$. Beim Erhöhen der Schichtendicke tritt zwischen den beiden Bändern ein sie verbindender Schatten auf und schliesslich fliessen beide zusammen zu einem breiten Absorptionsbande, das sich dann ungefähr von 0,570 bis $0{,}480\,\mu$ erstreckt. Dieses breite Band, gegen Rot hin ziemlich scharf abbrechend, verläuft gegen Blau hin ziemlich undeutlich und verschmilzt schon bei geringer Erhöhung der Schichtendicke mit der von Blau heranrückenden Endabsorption.

Bei dieser Schichtendicke erscheint nun auch noch bei $\lambda = 0{,}600$ ein schmales, undeutlich begrenztes Absorptionsband, das durch einen Schatten mit der nun ziemlich scharf bei $0{,}580\,\mu$ absetzenden Endabsorption verbunden ist. Dicke, im durchfallenden Lichte tief rot erscheinende Schichten, lassen nur Rot zwischen $\lambda = 0{,}610$ und $0{,}650\,\mu$ durch.

In den Aetherauszug treten also, abgesehen von etwas Gerbstoff (Rheotannoglykosid), bestimmt drei Oxymethylanthrachinone:

1. Chrysophansäure, Dioxymethylanthrachinon,
2. Chrysophansäuremethyläther,
3. Emodin, Trioxymethylanthrachinon und ausserdem
4. Rhein über, dessen Zugehörigkeit zu dieser Reihe noch zweifelhaft erscheint.

Davon ist quantitativ die Chrysophansäure vorherrschend, etwa zu 3—4 % der Droge; Emodin ist in geringerer Menge, ungefähr zu 1—2 % und Rhein nur etwa zu 0,5 % vorhanden.

Die alkalische Lösung des Emodins zeichnet sich vor derjenigen der anderen durch ihren deutlichen Blaustich aus. Ihr am nächsten steht diejenige der Chrysophansäure, während das Rhein sich in Alkalien mit rein roter Farbe löst.

Vergleicht man die Spektralreaktionen der schwefelsauren Lösungen dieser drei Substanzen, so zeigt sich, dass das Band zwischen b und F allmählich gegen Blau hin wandert. Es liegt beim Rhein am weitesten gegen Rot verschoben, beim Emodin rückt es gegen Blau, noch mehr bei der Chrysophansäure. Etwas ähnliches beobachtet man auch bei dem Bande zwischen E und D. Auch dieses ist beim Rhein mehr gegen Rot, beim Emodin etwas gegen Blau und bei der Chrysophansäure weiter gegen Blau hin verschoben.

II. Acetonauszug.

Der durch Extrahieren des mit Aether erschöpften Perkolatextraktes erhaltene Acetonauszug ist eine gelb gefärbte Lösung, die beim Erkalten an der Wandung des Kolbens einen braunen Niederschlag absetzt, welcher in Aceton wenig löslich ist, sich aber in Wasser, verdünntem Weingeist und verdünntem Aceton leicht löst und der Hauptmenge nach aus dem von Aweng Doppelglykosid genannten Körper besteht.

Alkalien färben den Acetonauszug orangerot, stark verdünntes Eisenchlorid blaugrün bis olivenfarbig. Verdünnt man ihn mit Wasser und schüttelt mit Aether aus, so giebt der Aether nach dem Abtrennen von der wässerigen Schicht die Bornträger'sche Oxymethylanthrachinonreaktion nur sehr schwach. Kocht man aber den mit Wasser verdünnten Acetonauszug mit verdünnter Schwefelsäure und äthert nach dem Erkalten aus, so giebt der Aether die Bornträger'sche Reaktion stark und die mit Aether ausgeschüttelte wässerige Flüssigkeit reduziert nun Fehling'sche Lösung intensiv, ein Beweis, dass das Aceton wirklich glykosidische Körper, die durch Erhitzen mit Schwefelsäure eine Spaltung erleiden, aufgenommen hat.

In der That enthält der Acetonauszug zwei Gruppen von pharmakologisch wirksamen Glykosiden: Rheotannoglykoside und Rheoanthraglykoside, welche Aweng (ohne Rücksicht auf die chemische Natur derselben, lediglich nach ihrer Löslichkeit in kaltem Wasser) „primäre" und „sekundäre" Glykoside genannt hat.

Zunächst haben wir uns bemüht, diese glykosidischen Substanzen durch Krystallisation aus dem Acetonauszuge zu isolieren. Zu diesem Zwecke wurde er eingeengt und in die Kälte gestellt. Nach einiger Zeit waren Spuren von freien Oxymethylanthrachinonen auskrystallisiert, die sich nicht ohne Mühe aus dem nun zu einer dicken Schmiere eingetrockneten Auszuge entfernen liessen.

Ein weiterer Versuch, nach den Angaben Gilsons[1]) Chrysophan darzustellen, scheiterte ebenfalls, indem auch hier nur Spuren von Chrysophansäure und Emodin auskrystallisierten.

Da alle unsere Versuche, eine Trennung der im Aceton gelösten Körper durch Krystallisation herbeizuführen, fehlschlugen, probierten wir, durch fraktionierte Fällung eine Scheidung zu bewirken. Allein der Acetonauszug ist mit Alkohol und mit Wasser klar mischbar. Andere Flüssigkeiten scheiden aus der verdünnten Extraktlösung in

[1]) Revue pharm. (Flandres) 1898, juin; Répert. de pharm. 1898, pag. 392; Pharm. Centralh. 1898 (39), pag. 847.

feinen Flocken einen gelben Niederschlag aus, der sich nach kurzer Zeit langsam löst und nicht abfiltrierbar ist und aus den konzentrierten dickflüssigen Acetonauszügen nehmen Lösungsmittel wie Aether, Petroläther, Benzol, Toluol, Chloroform nur freie Oxymethylanthrachinone auf und schichten sich über die schwerere Flüssigkeit. Da auch diese Versuche nicht zum Ziele führten, wurde das Aceton bei niedriger Temperatur verdunstet und der sirupdicke Rückstand mit kaltem Wasser aufgenommen. Nach einigen Tagen hatte sich aus dieser Flüssigkeit ein pulveriger, dunkelbrauner Niederschlag abgesetzt, der Aweng's sekundären Glykosiden entspricht, während die dunkelrotbraune Lösung die primären Glykoside enthält. Die sekundären wurden abfiltriert und mit kaltem Wasser gewaschen.

Diese Trennungsart der primären und sekundären Glykoside ist der anderen ebenfalls von Aweng empfohlenen[1]) Methode, nach der man den sirupdicken Verdampfungsrückstand mit Ammoniak aufnimmt und mit Essigsäure die sekundären Glykoside ausfällt, entschieden vorzuziehen. Einmal ist es so gut wie unmöglich, in der dunkelbraunroten ammoniakalischen Lösung den Neutralisationspunkt scharf zu erkennen; dann erleiden die Glykoside in alkalischer Lösung sehr bald eine Veränderung und endlich wirkt ein Ueberschuss von Essigsäure, namentlich beim Erwärmen, spaltend auf die Glykoside ein.

Im Laufe dieser Untersuchungen haben wir die primären Glykoside als einen gerbstoffartigen Körper erkannt, welchen schon Kubly[2]) unter dem Namen Rheumgerbsäure und schon vor ihm andere[3]) untersucht und beschrieben haben. Hunkel nennt ihn kurzweg Tannoid. Aweng hat die in absolutem Alkohol lösliche Form desselben unter dem Namen Doppelglykosid oder Emodinglykosid und die darin unlösliche Modifikation als Frangulasäure beschrieben. Wir möchten diesen Gerbstoff — Aweng's Frangulasäure und Doppelglykosid — *Rheotannoglykosid* nennen. Verunreinigt ist die Lösung dieses Tannoglykosids noch mit Spuren von Anthraglykosiden.

Die sekundären Glykoside bestehen zum grössten Teil aus schwerlöslich gewordenem *Rheotannoglykosid* und in geringer Menge aus *Rheoanthraglykosiden.*

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1900, No. 63.

[2]) Arch. d. Pharm. 184, pag. 7; Wittstein's Vierteljahrsschr. XVII, pag. 1.

[3]) Brande, Quart. Journ. science 10, pag. 288; Dinglers Journ. 4, pag. 500; Peretti, Journ. de Pharm. 14, pag. 536; Buchner u. Herberger, Buchner's Rep. 38 (1831), pag. 337; Schlossberger und Döpping, Ann. d. Chem. 50, pag. 219.

1. Primäre Glykoside Aweng's[1]).

(Rheotannoglykosid).

Aus der dunkelbraunroten wässerigen Lösung werden die beiden Glykoside durch Bromwasser[2]) und Jodjodkalium[3]) in hellgelben Flocken vollständig gefällt. Bleiessig und Bleiacetat geben graue, Leimlösung weisse Fällungen. Strychnin wird augenblicklich, Morphin nach einiger Zeit in weissen Flocken niedergeschlagen, Brechweinstein fällt langsam und unvollständig aus. Eisenchlorid färbt die wässerige Lösung blaugrün und erzeugt in konzentrierten Lösungen einen schwarzen Niederschlag. Fügt man zu der mit Eisenchlorid versetzten Lösung etwas Ammoniak oder Soda, so wird die Flüssigkeit rot[4]). Barythydrat schlägt das Doppelglykosid in Form eines braunroten voluminösen Niederschlages nieder, während die Frangulasäure zunächst in Lösung bleibt, sich aber langsam abzuscheiden beginnt.

Ammoniakalische Silberlösung wird in der Kälte, Fehling'sche Lösung in der Wärme von den primären Glykosiden reduziert. Im offenen Gefässe zersetzt sich die Lösung der primären Glykoside sehr schnell und es beginnt schon nach kurzer Zeit sich ein brauner Körper auszuscheiden. Treten Schimmelkulturen hinzu, so wird die Zersetzung noch beschleunigt.

Zur weiteren Verarbeitung wurde sie unter vermindertem Drucke bei etwa 60—65° rasch eingedampft und der sirupöse Rückstand im Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt, bis er die Konsistenz eines dicken Extraktes angenommen hatte. Alsdann wurde dieser Rückstand mit absolutem Alkohol angerührt und in viel absoluten Alkohol eingetragen. Nach einigen Tagen war die „Frangulasäure", als rotbraunes, amorphes Pulver ausgeschieden, das „Doppelglykosid" aber noch in Lösung geblieben. Die erstere wurde abfiltriert und wiederholt in verdünntem Alkohol gelöst und mit konzentriertem gefällt, bis dieser farblos blieb.

Die so gereinigte, mit Aether gewaschene „Frangulasäure" ist ein hellbraunes Pulver, das sich in kaltem Wasser nur teilweise löst. In heissem Wasser ist es leicht löslich, ebenso in verdünntem Alkohol und verdünntem Aceton; konzentrierter Alkohol, wasserfreies Aceton,

[1]) In den zunächst folgenden Ausführungen, in denen wir auf Aweng's Trennung näher eintreten, müssen wir die Bezeichnungen primäre, sekundäre Glykoside, Frangulasäure und Doppelglykosid beibehalten, obwohl sie wenig Berechtigung haben.

[2]) Vergl. Aweng's Publikationen.

[3]) Greenish, Action of Jodide upon Rhubarb, Pharm. Journ. Trans. IX, pag. 813.

[4]) Vergl. Kunz-Krause, Pharm. Centralh. 1898, pag. 422.

Aether, Petroläther, Benzol, Chloroform lösen sie nicht. In Kalilauge, Sodalösung, Ammoniak und Barytwasser löst sie sich mit orangegelber Farbe. Im Platintiegel verascht bleiben reichliche Mengen von Asche zurück, in welcher wir Mg, Ca, Al, Fe nachweisen konnten. Trocknet man die Frangulasäure im Trockenschrank bei 40°, oder im Exsiccator über Schwefelsäure oder bei Zimmertemperatur an der Luft, so wird sie schon nach wenigen Tagen wasserunlöslich und nach Verlauf von einigen Monaten löst sie sich nicht einmal mehr in verdünntem Alkohol oder Aceton, selbst Ammoniak oder Kalilauge färben sich, wenn man sie alsdann damit schüttelt, kaum gelblich.

Um aus den alkoholischen Flüssigkeiten das „Doppelglykosid" zu erhalten, wurden sie mit etwas Wasser verdünnt und im Vakuum eingedampft. Der Zusatz von Wasser ist — wie Aweng schon beobachtet hat — nötig, weil das Doppelglykosid in Lösung von starkem Alkohol beim Kochen unlöslich wird. Der Verdampfungsrückstand wurde nochmals mit absolutem Alkohol in Lösung gebracht, wobei etwa noch vorhandene Frangulasäure ungelöst zurückblieb, und die filtrierte Flüssigkeit in viel absoluten Aether gegossen. Das Doppelglykosid fällt dabei in hellgelben Flocken aus, die nach dem Absetzen an der Saugpumpe rasch abfiltriert und mit Aether ausgewaschen wurden. Obwohl nur wasserfreie Lösungsmittel verwendet wurden, konnte doch nicht vermieden werden, dass die anfänglich kanariengelben Flocken zu einer braunen Schmiere zusammenflossen, die beim Trocknen die Löslichkeit einbüsst.

Ueberhaupt haben diese beiden Körper die Tendenz, ohne sich übrigens in bemerkbarer Weise zu verändern, in schwer lösliche Modifikationen überzugehen. Löst man letztere in Ammoniak auf und säuert mit Essigsäure wieder an, so werden sie wieder wasserlöslich, wie wir uns wiederholt überzeugt haben und eine diesbezügliche Bemerkung Aweng's bestätigen können.

Frisch gefällt, schmeckt das Doppelglykosid, wie die Frangulasäure auch, stark bitter und adstringierend. Ueber Schwefelsäure getrocknet stellt es ein hellbraunes Pulver dar, das nicht aschefrei ist.

Frangulasäure und Doppelglykosid verhalten sich gegen die oben angeführten Lösungsmittel und Reagentien ganz gleich und unterscheiden sich nur im Verhalten zu starkem Alkohol, Benzol und Barytwasser.

Mit den frisch gefällten Glykosiden haben wir während eines ganzen Jahres eine Reihe von Krystallisationsversuchen angestellt. Proben von Frangulasäure wurden in verdünntem Alkohol, Methylalkohol, Aceton und in Mischungen dieser Lösungsmittel mit Benzol gelöst und zur Krystallisation gestellt, wobei sich die anfänglich leicht lösliche Frangulasäure meistens als Schmiere ausschied und die

Löslichkeit einbüsste. Nicht besser ging es uns, als wir Lösungen derselben in verdünntem Alkohol oder Aceton mit Aether überschichtet der Winterkälte aussetzten. Eine Portion wurde in möglichst wenig warmem Wasser gelöst und nach dem Erkalten filtriert. Zum Filtrate wurde bis zu Beginn der Trübung starker Alkohol gefügt und die nach dem Absetzen filtrierte Lösung sodann in einen Exsiccator über Aetzkalk gebracht, in der Hoffnung, dass sich die Frangulasäure infolge der langsamen wasserentziehenden Wirkung des Aetzkalkes krystallinisch ausscheiden werde. In der That setzen sich pulverige Ausscheidungen ab, die mit der Lupe betrachtet aus einem feinen Krystallmehl zu bestehen schienen, aber unter dem Mikroskop deutlich als ein amorphes Pulver zu erkennen waren, das auch dann nicht krystallisieren wollte, als es von der Mutterlauge getrennt und in gleicher Weise behandelt wurde. Aehnliche Versuche waren unter Anwendung der verschiedensten anderen Lösungsmittel ebenso resultatlos und mit dem Doppelglykoside verliefen analoge Versuche mit gleichem, negativem Erfolg.

Deshalb entschlossen wir uns, die Glykoside zu hydrolysieren, um aus den Spaltlingen Schlüsse über die Natur der ursprünglichen Körper ziehen zu können.

Wie bereits bemerkt, glaubt Aweng, mit Essigsäure das Doppelglykosid in zwei Glykoside: Frangulasäure und Pseudofrangulin spalten zu können. Wir haben diesen Versuch mehrmals und unter den verschiedenartigsten Bedingungen gemacht, können aber Aweng's Ansicht nicht unterstützen. Frangulasäure und Pseudofrangulin sind dabei niemals entstanden, wohl aber haben wir eine tiefer greifende Spaltung, wie wir sie später beim Kochen der Glykoside mit verdünnter Schwefelsäure beobachtet haben, wahrgenommen.

Ueberhaupt haben wir bei der Hydrolyse aus der Frangulasäure und aus dem Doppelglykoside genau die gleichen Spaltungsprodukte erhalten, nämlich einerseits Zucker, andererseits Aweng's Frangula-Rhamnetin, neben ganz unbedeutenden Mengen von Chrysophansäure, Emodin und Rhein. Letztere drei sind aber keineswegs mit der Frangulasäure in Form von Aweng's Doppelglykosid verbunden, sondern sind als Anthraglykoside (vergl. Sekundäre Glykoside) in die ursprüngliche wässerige Lösung der primären als Verunreinigung übergetreten, wie denn Tanno- und Anthraglykoside mit den bisher angewendeten Methoden analytisch nicht scharf von einander zu trennen sind und daher in den Auszügen immer nebeneinander auftreten. Daher sind wir der Meinung, Aweng's *Frangulasäure* sei infolge Austritt von Wasser oder teilweiser Abspaltung von Zucker *verändertes Doppelglykosid, verunreinigt, wie letzteres, mit wechselnden*

Mengen von Anthraglykosiden. Wir stellen diese Ansicht auf, obwohl wir hierfür keinen stringenten Beweis erbringen können, weil es uns niemals gelungen ist, diese Körper ganz aschefrei zu erhalten, um sodann eine Elementaranalyse und quantitative Bestimmung des bei der Hydrolyse abgespaltenen Zuckers vornehmen zu können.

Da nun aber dieses Glykosid sowohl in der leicht löslichen Form des sogenannten „Doppelglykosids" als auch in der Modifikation der schwerlöslichen sogenannten „Frangulasäure" die Eigenschaften eines Glukotannoids in ausgesprochener Weise besitzt, so schlagen wir vor, es — im Gegensatz zu den Rheo-Anthraglykosiden — Rheo-Tannoglykosid zu nennen.

Hydrolyse des Rheo-Tannoglykosids. Beide Modifikationen wurden in 50%igem Alkohol gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure 1—2 Stunden am Rückflusskühler gekocht, wobei ein Farbenumschlag nicht eintrat. Das Reaktionsprodukt wurde in viel kaltes Wasser hineinfiltriert; auf dem Filter blieb etwas Calciumsulfat. In Wasser entstand ein voluminöser hellgelber Niederschlag, der schon nach kurzer Zeit gelbbraun wurde. Nach 12 Stunden wurde dieser abfiltriert und bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion ausgewaschen. Dieser Niederschlag entspricht Kubly's Rheumsäure und Aweng's Frangula-Rhamnetin. Da er weder Säurecharakter besitzt, noch die Rhamnetinreaktion giebt, dagegen ein Spaltungsprodukt eines Gerbstoffes ist, das einige Zeit nach der Fällung braunrot wird und dem Phlobaphen der Eichenrinde — dem Eichenrot — sehr ähnlich ist, so nennen wir es Rheumrot.

Die vom Rheumrot abfiltrierte Flüssigkeit war intensiv braun. Wird sie mit Aether ausgeschüttelt und der abgetrennte Aether verdunstet, so scheiden sich aus dem Rückstande orangefarbige Drusen aus, die in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser, in Alkohol, Aceton ziemlich leicht löslich waren. Aus heissem Wasser krystallisierten sie farblos in ziemlich beträchtlicher Menge aus. Die Krystalle schmelzen bei 133° und sind sublimierbar. Mit verdünnter Schwefelsäure und Permanganat erwärmt entwickeln sie Benzaldehyd, wodurch sie mit Zimmtsäure identifiziert sind.

Werden die von der Zimmtsäure abfiltrierten Laugen auf dem Wasserbade eingetrocknet und der Rückstand mit heissem Aceton gelöst, so krystallisieren beim Erkalten farblose, seidenglänzende Nadeln aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser und Entfärben mit Blutkohle über 200° schmelzen. Die wässerige Lösung derselben hat schwach säuerlichen herben Geschmack, reduziert Gold- und Silberlösung und giebt mit Eisenchlorid einen blauschwarzen Niederschlag. Beim Schütteln mit Kalilauge bei Luft-

zutritt wird die Lösung braun, mit Kaliumcyanid rot; ebenso mit Kaliumplumbit. In ammoniakalischer Pikrinsäurelösung ruft sie zuerst Rotfärbung hervor, welche alsbald in Grün übergeht. Leimlösung wird nicht gefällt.

Damit ist die Substanz mit Gallussäure identifiziert. Gallussäure in freier Form ist nun freilich wiederholt im Rhabarber gefunden worden[1]), allein hier kann sie nur bei der Hydrolyse aus dem Tannoglykoside entstanden sein, da ja letzteres mehrmals aus alkoholischer Lösung ausgefällt worden ist, wobei die freie Gallussäure in den Fällungsflüssigkeiten geblieben wäre. Es erscheint uns daher wahrscheinlich, dass sie und die Zimmtsäure sekundär durch Zersetzung des Rheumrotes entstanden sind.

Die wässerige Flüssigkeit, der der Aether Zimmt- und Gallussäure entzogen hatte, war braun und enthielt noch etwas Tannoglykosid. Sie wurde mit Baryumkarbonat entsäuert, eingeengt und mit Bleiessig entfärbt. Die vom überschüssigen Blei befreite farblose Lösung reduziert Fehling'sche Lösung schon in der Kälte, vergärt mit Hefe und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Das molekulare Drehungsvermögen konnte jedoch nicht bestimmt werden, da sich der Zucker beim Eindampfen unter Braunfärbung zersetzt und deswegen nicht isoliert werden konnte. Dagegen ist es uns gelungen, mit Phenylhydrazin das Osazon in grösserer Menge herzustellen, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 205—206° unter Zersetzung schmilzt. Es ist leicht löslich in heissem Alkohol von 70%, schwerer in absolutem Alkohol und in Aceton.

Das optische Verhalten, die Fähigkeit mit Hefe zu vergären und der Schmelzpunkt des Osazons weisen bestimmt darauf hin, dass das Tannoglykosid beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in reichlicher Menge Zucker abspaltet.

Rheumrot. Auf unglasierten Thontellern getrocknet, stellt es ein gelbbraunes, etwas adstringierendes Pulver dar, das in Alkohol, Aceton, Eisessig und Alkalien leicht löslich ist. Trocknet man aber das Rheumrot in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade oder im Trockenschrank, so schmilzt es zu einer braunen Flüssigkeit, die beim Erkalten wieder erstarrt, aber schwerlöslich geworden ist.

Wird das Rheumrot in wenig starkem Alkohol gelöst und die Lösung mit Aether vermischt, so fällt es in Form gelber Flocken wieder aus, aber letztere werden beim Abfiltrieren braun und fliessen

[1]) Vergl. Schrader, Berliner Jahrbücher 1807, pag. 123; Hornemann, D. Jahrb. f. Pharm. 1822, pag. 252; Peretti, Journ. de pharm. 1828, pag. 536; Schlossberger und Döpping, Annal. d. Chem. 50, pag. 219; Hunkel l. c.

zusammen. Durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Fällen mit Aether, bis die über der Fällung stehende Flüssigkeit farblos wird und die Bornträger'sche Oxymethylanthrachinonreaktion nicht mehr giebt, erhält man das Rheumrot als ein braunrotes Pulver, das in Wasser, Aether, Benzol, Chloroform, Petroläther und Toluol unlöslich ist, von Aethyl- und Methylalkohol, Aceton und Eisessig mit gelber Farbe reichlich, weniger von Essigäther gelöst wird. Soda und Ammoniak lösen es mit gelbbrauner Farbe; ebenso kaustische Alkalien, aber aus Lösungen der letzteren scheiden sich beim längeren Stehen schwarze Flocken aus, die wohl aus Rheumrot infolge Oxydation der alkalischen Lösung entstanden sind. Die ammoniakalische Lösung reduziert Silbernitrat. Konzentrierte Schwefelsäure löst es langsam mit gelbbrauner Farbe ohne Fluorescenz. Es zeigt also dieser Körper keinerlei Aehnlichkeit mit Rhamnetin.

Dünne Schichten der ammoniakalischen Lösung zeigen eine Absorption des Blau, welche bei steigender Schichtendicke mehr gegen Rot vorrückt. Dicke Schichten lassen nur Rot zwischen $\lambda = 0{,}620$ und $0{,}680\,\mu$ durch. Auch bei der alkoholischen Lösung tritt kein ausgeprägtes Band hervor. Die Endabsorption, die — wie bei so vielen gelben Farbstoffen — wohl ein Band sein wird, rückt auch hier weiter gegen Blau vor, je mehr man die Schichtendicke erhöht.

Versuche, das so erhaltene Rheumrot aus Alkohol, Aceton, Essigäther krystallisiert zu erhalten, missglückten gänzlich und so mussten wir auch auf die Elementaranalyse verzichten, da die Resultate einer solchen in Anbetracht, dass der Körper braun gefärbt war und noch nicht völlig rein schien, wohl sehr zweifelhaft gewesen wären.

Hunkel's Rheumsäure ist bestimmt noch weniger rein als unser Rheumrot, da es nur zum Teil in Alkohol löslich ist, was wohl daher kommen mag, dass er zur Hydrolyse eine zu konzentrierte Säure verwendet oder aber zu lange gekocht hat, da wir öfters beobachtet haben, dass unter diesen Umständen das Rheumrot unlöslich wird.

Kocht man Rheumrot mit entwässertem Natriumacetat und Essigsäure eine Minute zum Sieden und giesst das Reaktionsprodukt in Wasser aus, so entsteht ein grauer Niederschlag von Acetylrheumrot, das in heissem Alkohol leicht löslich ist, aber nicht krystallisiert.

Die Aetheralkoholmischung, aus der sich das Rheumrot ausgeschieden hatte, wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand wieder in wenig Alkohol gelöst und mit Aether die letzten Spuren von etwa noch vorhandenem Rheumrot ausgefällt. In Lösung waren alsdann nur noch unbedeutende Mengen von Oxymethylanthrachinonen, die in der oben beschriebenen Weise in Chrysophansäure, Emodin und Rhein getrennt wurden. Wie oben bereits bemerkt, sind diese nicht

bei der Spaltung des Tannoglykosids entstanden, sondern sind als Anthraglykoside bei der Trennung der primären von den sekundären Glykosiden in die Lösung der primären übergetreten.

Abgesehen von dieser Verunreinigung mit Anthraglykosiden enthält die wasserlösliche Fraktion des Acetonauszuges nur Tannoglykosid.

2. Sekundäre Glykoside Aweng's.

(Sekundäres Tannoglykosid und Anthraglykoside).

Die „sekundären Glykoside" wurden in wenig Alkohol gelöst und mit viel Wasser gefällt, um auf diese Weise das primäre, wasserlösliche Tannoglykosid möglichst vollständig wegzuschaffen. Getrocknet gaben sie beim Ausziehen im Soxhlet mit Aether beträchtliche Mengen von Chrysophansäure, Emodin und Rhein ab, welche sich offenbar während des Reinigungsprozesses und der Krystallisationsversuche durch Spaltung aus den Anthraglykosiden gebildet haben. Ausserdem hatte der Aether auch etwas Fett aufgenommen, das mit denjenigen des oben erwähnten Aetherauszuges identisch zu sein scheint. Als aber bei fortgesetzter Extraktion der Aether auch Spuren von Anthraglykosiden aufnahm, wurde er mit Erfolg durch Toluol ersetzt und die Extraktion fortgeführt, bis das Toluol farblos abfloss.

Der Rückstand (die reinen sekundären Glykoside) ist ein gelbbraunes Pulver von schwach adstringierendem Geschmack. 0,5 g nach dem Frühstück eingenommen bewirkten noch ungefähr 24 Stunden ohne weitere Beschwerden breiige Stuhlentleerungen. In Aceton, Aethyl- und Methylalkohol lösen sie sich ziemlich gut, namentlich in der Wärme; in reinem Wasser sind sie schwer und nicht völlig löslich. Die prächtig rot gefärbte alkalische Lösung reduziert Fehling'sche Lösung intensiv; ebenso reduziert die ammoniakalische Lösung Silbernitrat.

Den Hauptanteil bildet das sekundäre Tannoglykosid; die Anthraglykoside treten ihm gegenüber zurück und konnten auch vom Tannoglykosid nicht glatt getrennt und in reiner Form isoliert werden.

Hydrolyse der sekundären Glykoside. Die 2—3%ige alkoholische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler 1,5—2 Stunden gekocht und die klare Lösung in Wasser gegossen. Die ausgeschiedenen Körper wurden abfiltriert genau so, wie bei der Hydrolyse des primären Tannoglykosids angegeben, behandelt. Der Aether entzog ihm Zimmt- und Gallussäure in geringen Mengen. Mit Bleiessig entfärbt und entbleit schmeckt das Filtrat süss, reduziert Fehling'sche Lösung in der Kälte nicht, sondern erst beim Erhitzen, dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts und vergärt.

wie wir uns mehrmals überzeugt haben, mit Hefe nicht. Das mit Phenylhydrazin erhaltene Osazon ist in heissem 60—70%igem Alkohol leicht löslich, schwerer in absolutem Alkohol und in Aceton und schmilzt bei 205°.

Der aus den wasserunlöslichen Spaltungsprodukten bestehende abfiltrierte Niederschlag wurde getrocknet und im Soxhlet'schen Extraktionsapparate mit Aether erschöpft, welcher Chrysophansäure, Emodin und Rhein aufnahm, die mit Soda und kaltem Alkohol getrennt wurden.

Die so erhaltene Chrysophansäure entspricht in jeder Hinsicht der durch Ausziehen von Rhabarber mit Aether erhaltenen. Mehrmals aus heissem Alkohol und Eisessig krystallisiert und bei 120° getrocknet schmilzt sie bei 174°. Die Verbrennung lieferte folgende Zahlen:

1. 0,1489 gaben 0,3846 CO_2 und 0,0544 H_2O
2. 0,1405 „ 0,3644 „ „ 0,0523 „

In Prozenten:

	1.	2.
C	70,44	70,73
H	4,06	4,13.

Das Emodin wurde aus heissem Eisessig krystallisiert und schmilzt bei 254—255°; es verhält sich genau wie das aus dem Aetherauszug erhaltene.

Das Rhein wurde behufs Reindarstellung sofort acetyliert. Das erhaltene Acetylrhein war nicht verschieden von dem oben beschriebenen.

Der mit Aether erschöpfte Rückstand wurde nun mit Alkohol bis zur Erschöpfung ausgezogen. Der Alkohol nimmt Rheumrot auf, das durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Aether gereinigt wurde.

In den Extraktionshülsen blieb nunmehr ein tiefschwarzes, glänzendes Pulver zurück, das in Wasser, Alkohol, Aceton, Aether, Petroläther, Chloroform, Benzol und Eisessig absolut unlöslich ist. Es löst sich mit Leichtigkeit in Ammoniak und in fixen Alkalien zu einer dunkelbraunroten Flüssigkeit, die, mit Salzsäure angesäuert, den Körper in Form eines schwarzflockigen Niederschlages wieder ausscheidet. Dieser Körper gehört den Nigrinen an und soll unten bei der Behandlung des ammoniakalischen Extraktes beschrieben werden.

Es ergiebt sich hieraus, dass das Aceton dem trockenen, mit Aether extrahierten also von den freien Oxymethylanthrachinonen befreiten Perkolatextrakte folgende Körper entzogen hat:

1. Tannoglykosid als Hauptbestandteil, das sich in Rheumrot und linksdrehenden Zucker spaltet, wobei auch noch Gallus- und Zimmtsäure entstehen. Ursprünglich ist das Tannoglykosid wohl in

leichtlöslicher Form in der Droge enthalten, geht aber leicht in die schwerlösliche Modifikation über, vielleicht — was zwar durch diese Untersuchung nicht festgestellt ist — infolge partieller Zuckerabspaltung oder aber durch langsame Anhydrisierung, wie es Löwe[1]) für den Gerbstoff der Eichenrinde angenommen hat. Als erste Form dieser Veränderung wäre Aweng's Frangulasäure anzusehen, die in starkem Alkohol unlöslich ist; als zweite das wasserunlösliche Tannoglykosid der sekundären Glykoside.

2. Anthraglykoside in geringerer Menge, die in kaltem Wasser schwerlöslich sind und beim Kochen mit verdünnten Säuren in Oxymethylanthrachinone und rechtsdrehenden Zucker zerfallen. Sie erleiden zum Teil schon während des Isolierungs- und Reinigungsprozesses mit indifferenten Lösungsmitteln eine Spaltung, wie wir denn auch fortwährend diese sekundären Spaltungsprodukte (die Oxymethylanthrachinone) gefunden haben. Ob aber diese Spaltung auch einem Fermente zuzuschreiben ist, wie es Aweng in der Faulbaumrinde gefunden hat, können wir nicht entscheiden[2]).

Von diesen Anthraglykosiden ist das Chrysophan schon seit längerer Zeit bekannt, nachdem es Kubly 1867 zuerst gefunden und beschrieben hat. Allerdings ist es ihm nicht gelungen, dasselbe frei von Rheumrot und Phaeoretin, d. h. Umwandlungsprodukten des Tannoglykosids zu erhalten. Gilson scheint es dann geglückt zu sein, das Chrysophan in reinerer Form zu fassen, da er bei der Hydrolyse desselben Chrysophansäure und Zucker entsprechend der Formel $C_{21}H_{20}O_9$ gefunden hat. Etwas später hat sich Hunkel mit dem Chrysophan beschäftigt und eine Substanz erhalten, die ihrem Aussehen, ihrem Schmelzpunkt und dem Verhalten gegen Lösungsmittel nach mit Gilson's Chrysophan übereinstimmt. Aber unter den Spaltlingen hat Hunkel nicht nur Chrysophansäure, sondern auch Emodin und Rhein gefunden, und es war ihm unmöglich, sein Chrysophan in reinster Form darzustellen.

III. Benzol-Alkoholauszug.

Das mit Aether und Aceton erschöpfte Perkolatextrakt wurde nunmehr mit einer Mischung von gleichen Gewichtsteilen Benzol und 96%igem Alkohol im Soxhlet ausgezogen, bis nichts mehr in Lösung ging. Die resultierende braunschwarze Extraktlösung mischt sich mit

[1]) Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chemie 20, pag. 210.

[2]) Kubli (Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1885, pag. 198) hält die Abspaltung von Chrysophansäure durch Digestion der Droge mit Wasser unter Einwirkung eines fermentartigen Körpers für wahrscheinlich.

Chloroform, Aether, Petroläther und Aceton unter Trübung, giebt aber damit keinen abfiltrierbaren Niederschlag. Wasser und verdünnter Alkohol lösen sie klar; absoluter Alkohol fällt konzentrierte Extraktlösungen.

Auch dem eingetrockneten Benzol-Alkoholextrakt entzieht Aether unbedeutende Mengen von freien Oxymethylanthrachinonen. Der trockene Rückstand löst sich in absolutem Alkohol und in Aceton nicht, in verdünntem Alkohol nur zum Teil. Der unlösliche enthält Ca, Mg, Fe und Al und löst sich in salzsäurehaltigem Alkohol ziemlich leicht.

Kocht man diese Lösungen mit verdünnter Mineralsäure, so entsteht in der Hauptmenge Rheumrot neben Chrysophansäure, Emodin und Rhein. Im Filtrat sind auch Zimmt- und Gallussäure nachweisbar. Der entstandene Zucker dreht links, ist gärungsfähig, reduziert Fehling'sche Lösung schon in der Kälte und giebt ein Osazon vom Schmelzpunkt 205°.

Somit hat Benzolalkohol Spuren von Anthraglykosiden und ein oder mehrere Umwandlungsprodukte des Tannoglykosids aufgenommen.

IV. Wasserauszug.

Kaltes Wasser entzieht nunmehr dem Perkolatextrakt wasserlöslichen Gerbstoff und Zucker. Die wässerige Extraktlösung schmeckt süss und wird mit Aceton und mit Alkohol gefällt, 2 g des eingetrockneten Extraktes vor dem Frühstück eingenommen, hatten keine Wirkung.

Bei der Hydrolyse entstanden Rheumrot, gärungsfähiger, linksdrehender Zucker, dessen Osazon bei 205° schmilzt, und Spuren von Oxymethylanthrachinonen.

V. Der Rückstand

des so mit Aether, Aceton, Benzolalkohol und kaltem Wasser abgebauten Perkolatextraktes ist ein braunschwarzes Pulver, unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol, Benzol, Aceton, löslich bis auf kleine Mengen mineralischer Stoffe in verdünntem heissem Alkohol. Bei der Hydrolyse entstanden die gleichen Spaltungsprodukte wie bei der wässerigen Fraktion (IV).

B. Ammoniakalisches Extrakt.

(Rheonigrin).

Die mit Alkohol erschöpfte Droge wurde im Perkolator mit 5%igem wässerigem Ammoniak extrahiert. Die prächtig kirschrot

gefärbten Flüssigkeiten schieden beim Uebersättigen mit Salzsäure einen braunen schleimigen Niederschlag aus, der sich schwer abfiltrieren und auswaschen liess. Auf porösen Thontellern trocknet er zu einem schwarzen Pulver ein, welches an Aether und Toluol Spuren von Oxymethylanthrachinonen abgiebt, und in Alkohol unlöslich ist. Der Rückstand löst sich in verdünnten Alkalien unvollkommen und besteht in der Hauptmenge aus Eiweisskörpern, Pektin und Schleim und Rheonigrin in geringer Menge.

Ein weiterer Versuch wurde folgendermassen ausgeführt: 1 kg Rhabarber wurde im Perkolator mit Aether extrahiert, bis der abfliessende Aether die Bornträger'sche Reaktion nicht mehr gab. Dann wurde die Droge getrocknet und mit 20%igem Ammoniak erschöpft. Die intensiv kirschrot gefärbten Lösungen gaben beim Ansäuern mit Salzsäure starke, schleimige Fällungen, die abfiltriert, ausgewaschen und bei Zimmertemperatur getrocknet wurden. Das Filtrat war dunkelbraunrot und enthielt Tannoglykosid. Mit Aether ausgeschüttelt hinterlässt der Aether Spuren von Oxymethylanthrachinonen und einen eigentümlich aromatisch riechenden Körper. Die Fällungen wurden mit Alkohol ausgekocht und schliesslich im Soxhlet erschöpft. Der Alkohol nahm Tschirch's Anthraglukorhein[1]) auf; in den Hülsen blieb das unreine Rheonigrin in grösserer Quantität zurück.

Die alkoholische Lösung des Anthraglukorheins wurde mit Salzsäure gekocht und in Wasser gegossen. Der abfiltrierte Niederschlag enthielt Chrysophansäure, Emodin, Rhein und Rheumrot, woraus die Chrysophansäure durch Behandlung mit Soda entfernt wurde. Das Gemenge der übrigen drei Körper wurde getrocknet, gab aber nach etwa einem Jahre an Toluol nur noch Spuren von Emodin und Rhein ab und war in Alkohol fast ganz unlöslich geworden. Die Hauptmenge hatte sich nach dieser Frist in Nigrin umgewandelt.

Der Versuch war zum Zwecke der Gewinnung von Emodin und Rhein unternommen worden, lieferte aber, wie bemerkt, schlechte Ausbeuten.

Rheonigrin. Das rohe Nigrin löst sich in Aetzalkalien und Ammoniak mit braunroter Farbe. An Wasser, Alkohol, Aether, Toluol, Chloroform und Eisessig giebt es nichts ab. Um es aschefrei zu erhalten, wurde es wiederholt in verdünntem Ammoniak gelöst und die filtrierte Lösung mit Salzsäure gefällt. Es stellt ein schwarzes, glänzendes Pulver dar.

Kocht man Rheonigrin mit konzentrierter Salpetersäure in der Weise, wie es Tschirch und Hiepe für das Sennanigrin[2]) angegeben

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898. No. 23.

[2]) Arch. d. Pharm. 1900, 440.

haben, so entsteht in beträchtlicher Menge Chrysaminsäure, $C_{14}H_2(NO_2)_4(OH)_2O_2$, ein Beweis, dass im Nigrin Körper mit dem Anthracenkern vorlagen.

Diese Thatsache spricht in Verbindung mit der oben erwähnten Beobachtung, dass Rheonigrin reichlich auch bei der Spaltung der Anthraglykoside auftritt, unzweifelhaft dafür, dass die Nigrine in naher Beziehung zu den Anthraglykosiden und damit zu den Oxymethylanthrachinonen stehen. Zahlreiche Beobachtungen, die bei der Bearbeitung der Aloë, der Senna, der Rhamnusdrogen und jetzt auch beim Rhabarber gemacht wurden, legen den Gedanken nahe, dass wir es bei den Nigrinen mit Polymerisationsprodukten zu thun haben; denn dieselben treten selbst bei der Verarbeitung reinen Aloins auf. Ihr Auftreten vermindert übrigens die Ausbeuten an reinen Glykosiden und freien Oxymethylanthrachinonen wesentlich.

Resultate[1]).

Im Rhabarber finden sich als offenbar primäre Bildungen der Pflanze zwei Körperklassen: Tannoglykosid (Rheotannoglukosid) und Anthraglykoside (Rheoanthraglukoside). Sie lassen sich nicht scharf von einander trennen und treten daher in allen Auszügen neben einander auf. Beiden ist das gemeinsam, dass sie sehr leicht zersetzlich sind und schon während der Arbeit mit indifferenten Lösungsmitteln in sekundäre Umsetzungsprodukte bezw. in ihre Spaltungsprodukte übergehen. So haben wir besonders im Aetherauszuge die Spaltungsprodukte der Anthraglykoside: Chrysophansäure, Emodin und Rhein gefunden.

Keineswegs ist aber bewiesen — und es scheint uns nicht einmal wahrscheinlich — dass die Tannoglykoside sich mit den Anthraglykosiden zu sogenannten Doppelglykosiden vereinigen. Es deutet vielmehr alles darauf hin, dass sie nebeneinander vorkommen.

Bemerkenswert erscheint die relativ grosse Menge von Tannoglykosiden und ihren Umsetzungsprodukten, die uns während der ganzen Arbeit auffiel und es kann daher die Wirkung des Rhabarbers keineswegs als ein ausschliessliches Korrelat der Anthraglykoside betrachtet werden. Die Wirkung der Anthraglykoside wird vielmehr wesentlich durch jene der Tannoglykoside modifiziert werden müssen. Wie weit die primären Tanno- und Anthraglykoside eine Umbildung bereits schon in der Droge erhalten haben, lässt sich schwer ent-

[1]) Vergl. auch unsere vorläufige Mitteilung in der Schweiz. Wochenschr. für Chem. u. Pharm. 1902, No. 24.

scheiden. Dagegen ist sicher, dass die Droge eine beträchtliche Menge freier Oxymethylanthrachinone enthält, und wahrscheinlich, dass die Bildung der sekundären Glykoside erst während der Extraktion und Zerlegung des Extraktes erfolgt. Einer Erfahrung, die wir einmal gelegentlich machten, sei an dieser Stelle Erwähnung gethan, nämlich der Thatsache, dass ein stark verschimmelter Rhabarber sehr viel mehr freie Oxymethylanthrachinone lieferte als ein nicht durch Schimmel veränderter.

Jedenfalls sind wir nun auch in der Lage, zu sagen, was unter den verschiedenen „Rhabarberstoffen" der Litteratur zu verstehen ist.

Aweng's Doppelglykosid ist im wesentlichen identisch mit unserem Tannoglykosid. Doch enthält Aweng's Körper Anthraglykosid.

Die Frangulasäure Aweng's ist ein sekundäres Umwandlungsprodukt des Tannoglykosides, ist aber auch mit wechselnden Mengen Anthraglykosid verunreinigt.

Kubly's Rheumgerbsäure und Hunkel's Tannoid sind identisch mit unserem Tannoglykosid, aber weniger rein.

Die Rheumsäure Kubly's und Hunkel's ist unser Rheumrot, also eines der hydrolytischen Spaltungsprodukte des Tannoglykosides.

Schlossberger und Döpping's Aporetin und Phaeoretin sind unreines, schwer löslich gewordenes Tannoglykosid.

Das Erythroretin ist ein Gemenge von Chrysophansäure, Emodin und Rhein. Garot's Erythrose ist Chrysaminsäure.

Das Rhein liefert nur ein Diacetylderivat, ist also als Tetraoxymethylanthrachinon nicht anzusprechen. Ihm kommt die Formel $C_{15}H_8O_6$ zu (nicht $C_{15}H_{10}O_6$ Hesse) was auf einen Methylenäther eines Tetraoxyanthrachinons stimmen würde.

Die Cathartinsäure von Dragendorff, Greenish und Elborne ist ein mit Anthraglykosiden verunreinigtes Tannoglykosid, das auch mit stickstoffhaltigen Substanzen (Eiweisskörpern?) vermengt ist.

Zu den Anthraglykosiden gehört auch Gilson's Chrysophan.

Die sog. sekundären Glykoside Aweng's sind sekundäre, meist schwer lösliche Umwandlungsprodukte der primären Tanno- und wohl auch der Anthraglykoside (jedenfalls der ersteren).

Die wirksamen Substanzen.

Durch Abbau des Rhabarber-Perkolatextraktes, das alle löslichen Bestandteile enthielt, haben wir feststellen können, dass im Rhabarber Harze überhaupt nicht vorkommen, dass den Rheotannoglykosiden und ihren Umsetzungs- und Spaltungsprodukten keine abführende Wirkung zukommt, dass vielmehr die einzigen Rhabarberbestandteile, die eine

abführende Wirkung auf den Darm ausüben, die Anthraglykoside und ihre Umsetzungs- und Spaltungsprodukte, die freien Oxymethylanthrachinone, sind. Kein anderer Körper, wie nur diese erhöhen die Darmperistaltik.

Ueber die Wirkung des Emodins und namentlich der Chrysophansäure waren bis vor kurzem die Meinungen geteilt. Aweng hat 1898[1]), entgegen früheren Autoren, behauptet, dass Gaben von 0,1 g milde Abführwirkung besitzen, und Kobert[2]) äussert sich: „an der abführenden Wirkung nehmen vielleicht beide, jedenfalls aber das Emodin teil".

Mittlerweile haben auf Tschirch's Veranlassung Esslemont[3]) und Asher[4]) durch einwandsfreie Versuche bewiesen, dass die Chrysophansäure und das Emodin auf Vermehrung der Darmperistaltik beruhende Abführwirkung zeigen. Thatsächlich wirken denn auch Dosen von 0,5 g Chrysophansäure und von 0,2 g Emodin, wie wir im Berner pharm. Institute öfters beobachtet haben, gelinde eröffnend.

Wenn nun der Chrysophansäure, dem Emodin und dem Rhein, welches sich vermutlich in dieser Hinsicht ähnlich den beiden ersteren verhält, derlei Wirkungen zukommen, so muss man annehmen, dass die Wirkung der wasserlöslichen, gepaarten Oxymethylanthrachinone, der Anthraglykoside, eine noch ausgesprochen stärkere sein muss; und da die gepaarten Oxymethylanthrachinone die freien quantitativ überwiegen, so beruht denn auch die Wirkung des Rhabarbers, wie früher schon erwähnt[5]), auf den Anthraglykosiden.

Das Rheotannoglykosid, dass nach Aweng in Gaben von 0,5 g abführen soll, haben wir mehrfach geprüft und als nicht wirksam gefunden. Ganz im Gegenteil glauben wir, es bedinge die tonische, leicht adstringierende Wirkung des Rhabarbers, wie denn auch längst bekannt ist, dass kleinere Rhabarberdosen längere Zeit gegeben nicht selten stopfend wirken, was nunmehr auf den Gehalt an Rheotannoglykosid zurückgeführt werden kann.

---

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, pag. 447.

[2]) Pharmakotherapie, Stuttgart 1897, pag. 398.

[3]) Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakol. 153 (1899), pag. 275—285.

[4]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, No. 23, pag. 237.

[5]) Vergl. Tschirchs Mitteilungen in Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1898, pag. 237; 1899, No. 42; 1900, No. 42.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu München.

Ueber die Glykokollverbindungen einiger Phenole.

Von Alfred Einhorn und Hugo Hütz.

(Eingegangen den 21. X. 1902.)

Morel[1]) hat vor einiger Zeit den Monochloressigsäurephenylester einer eingehenden Untersuchung unterzogen und unter anderem gezeigt, dass derselbe schon in ätherischer Lösung bei der Einwirkung von Ammoniak in Chloracetamid und Phenol gespalten wird, eine Beobachtung, welche wir auch bestätigen konnten als wir flüssiges Ammoniak auf den Ester einwirken liessen.

Als Morel das Chloracetylphenol mit Anilin direkt erwärmte, erhielt er bei niederer Temperatur Phenylglykokollphenylester $C_6H_5-NH-CH_2-COOC_6H_5$, bei höherer Phenylglykokollanilid $C_6H_5-NH-CH_2-CO-NH\cdot C_6H_5$.

Bei analogen Versuchen, welche wir in ätherischer Lösung mit primären Basen aliphatischen Charakters anstellten, ist es nicht gelungen die Reaktion bei der dem Phenylglykokollphenylester entsprechenden Zwischenstufe fest zu halten, sondern wir erhielten z. B. bei der Einwirkung von Benzylamin und Aethylamin unter Abspaltung von Phenol direkt die Endprodukte, die substituierten Aminoessigsäureamide $R-NH-CH_2-CO-NHR$.

Im Gegensatz hierzu lieferten aber unter gleichen Bedingungen sekundäre aliphatische Amine die dialkylierten Glykokollphenylester.

$$CH_2Cl-COOC_6H_5 + NHRR_1 = RR_1N-CH_2-COOC_6H_5\cdot HCl.$$

Letztere Reaktion haben wir an den Chloracetylverbindungen einer Reihe von Phenolen studiert und hauptsächlich die Umsetzungsprodukte mit Diäthylamin dargestellt, von welchen uns besonders die Diäthylglykokoll-, Guajakol- und Kreosolester aus medizinischen Gründen interessierten.

Bekanntlich spielt bei der Therapie der Tuberkulose das Kreosot und namentlich sein medizinisch wichtigster Bestandteil das Guajakol eine hervorragende Rolle. Das Kreosot und die Kreosotphenole werden aber von den Kranken schlecht vertragen, weil die Verbindungen den Magen anätzen und sogar zu Vergiftungen Anlass

[1]) Bull. soc. chim. [3], 21, 958 u. 964.

geben können. Man hat sich daher schon längst bemüht, das Kreosot und besonders das Guajakol in Verbindungen überzuführen, die den Magen nicht ätzen und im alkalisch reagierenden Darmsaft allmählich Guajakol abspalten. Solche Substanzen sind die Acylverbindungen des Guajakols, von welchen die Benzoyl-, Cinnamyl-, Valeryl-Verbindung, namentlich aber das Guajakolkarbonat etc. schon seit geraumer Zeit therapeutische Verwendung finden. Es hat sich aber herausgestellt, dass diese Substanzen keineswegs im Organismus glatt in ihre Bestandteile zerfallen, sondern denselben in beträchtlicher Menge unzersetzt passieren, ein Uebelstand, der wahrscheinlich auf die Unlöslichkeit der Verbindungen zurückzuführen ist. Man durfte daher erwarten, dass eine lösliche Acylverbindung des Guajakols sich zur Behandlung der Tuberkulose vielleicht noch geeigneter erweisen würde. Aus diesem Grunde haben wir es uns angelegen sein lassen, derartige Präparate darzustellen und ihre Eigenschaften zu studieren. Unter den Verbindungen, welche wir hierbei unter Händen bekamen, hat sich das salzsaure Salz des Diäthylglykokollguajakols besonders für unsere Zwecke brauchbar erwiesen.

Die gut krystallisierende Verbindung ist in Wasser spielend löslich, und wird viel leichter als anders acyliertes Guajakol von Alkalien verseift, sie ätzt auch nicht, sondern übt sogar eine nicht unbeträchtliche anästhesierende Wirkung aus, sie ist ganz ungiftig und wirkt antiseptisch. Alle diese Eigenschaften haben uns veranlasst, das Präparat einer klinischen Prüfung unterziehen zu lassen, wobei sich ergeben hat, dass man mit derselben den Organismus einer permanenten Guajakolwirkung aussetzen kann, da 12 g der Verbindung, das ist die tägliche Dosis, und selbst 30 g und mehr, wie gelegentlich konstatiert wurde, anstandslos täglich vertragen werden und in den alkalischen Körpersäften allmählich Guajakol abspalten. Die Verbindung, welche zur Behandlung der Tuberkulose unter dem Namen Gujasanol[1]) in die Medizin eingeführt wurde, besitzt auch desodorisierende Eigenschaften, die sich bei der Bekämpfung von Ozaena als nützlich erwiesen haben.

Experimenteller Teil.

Phenol.

Die Chloracetylverbindung des Phenols hat Prevost schon durch Kochen von Phenol mit Chloracetylchlorid, Nencki[2]) durch Erhitzen von Phenol und Chloressigsäure mit $POCl_3$ oder $ZnCl_2$ und neuer-

[1]) Münchener mediz. Wchschr. 1900, No. 1.

[2]) Journ. d. russ. chem. Ges. 25, 121.

dings Marussia Bakunin[1]) durch Erwärmen von Phenol und Chloressigsäure mit Phosphorsäureanhydrid in Chloroformlösung dargestellt.

Giebt man 2,6 g Monoäthylamin und 4 g Chloracetylphenol unter Eiskühlung zusammen, so findet Lösung statt, und wenn man nach etwa 12 Stunden Wasser hinzufügt und mit Salzsäure ansäuert, so lassen sich mit Aether 2,1 g Phenol extrahieren. Wird das saure Filtrat nun mit kohlensaurem Kali alkalisch gemacht und wiederum ausgeäthert, so nimmt das Lösungsmittel dieses Mal 2,6 g eines basischen Oels auf, welches mit alkoholischer Salzsäure ein salzsaures Salz bildet, das aus absolutem Alkohol in Nadeln krystallisiert und bei 179—179,5° schmilzt, es erwies sich als salzsaures Aethylglykokoll-Aethylamid.

$$C_6H_5—O—CO—CH_2Cl + 2NH_2C_2H_5 =$$
$$C_6H_5—OH + C_2H_5HN—CO—CH_2—NHC_2H_5 \cdot HCl.$$

0,2026 g gaben 0,3213 g CO_2 und 0,1672 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_6H_{14}ON_2 \cdot HCl$:
C	43,25	43,25
H	9,17	9,01.

Lässt man unter den gleichen Umständen die 2 Mol. entsprechende Menge Benzylamin auf Chloracetylphenol reagieren und isoliert die Reaktionsprodukte auf die beschriebene Weise, so erhält man Phenol und Benzylglykokollbenzylamid. Letzteres als ölige Base, die mit alkoholischer Salzsäure ein salzsaures Salz liefert, das aus Sprit in atlasglänzenden Blättchen (F.-P. 243°) krystallisiert und schon von Hinsberg[2]) aus Glyoxalnatriumbisulfit und Benzylamin dargestellt worden ist.

$$C_6H_5—O—CO—CH_2Cl + 2NH_2 \cdot CH_2C_6H_5 =$$
$$C_6H_5—OH + C_6H_5—CH_2—NH—CO—CH_2—NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 \cdot HCl.$$

0,1905 g gaben 0,4585 g CO_2 und 0,1159 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{15}H_{18}N_2O \cdot HCl$:
C	65,63	66,09
H	6,76	6,54.

Diäthylglykokollphenol $C_6H_5—O—CH_2—N(C_2H_5)_2$. Löst man unter guter Eiskühlung 5 g Chloracetylphenol in 4,3 g Diäthylamin, so reagieren die Substanzen auf einander und die Masse erstarrt allmählich zu einem Krystallbrei. Nach einiger Zeit säuert man mit verdünnter Salzsäure an, äthert nicht in Lösung gegangene Produkte

[1]) Ges. chim. ital. 30, II., 340.
[2]) Ber. 25, 2547.

aus und trägt in die saure Flüssigkeit unter guter Kühlung Pottasche ein, wobei sich ölige Basen abscheiden, die man in Aether aufnimmt und die nach dem Durchschütteln des Extraktes mit verdünnter Natronlauge beim Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleiben. Erwärmt man nun auf dem Wasserbade, so verflüchtigt sich Diäthylamin und es bleibt das Diäthylglykokollphenol als farbloses, dickes, basisches Oel zurück, welches durch Beimengung einer geringen Menge einer chlorhaltigen Verbindung verunreinigt ist und Chlor frei durch Abscheiden mit Soda aus der Lösung des umkrystallisierten salzsauren Salzes erhalten wird.

Das salzsaure Salz wurde mit alkoholischer Salzsäure hergestellt, es krystallisiert aus einem Gemisch von Alkohol und Essigäther in glänzenden Blättchen F.-P. 165°.

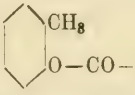
0,2058 g gaben 11,5 ccm N bei 12° und 700,5 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{17}O_2N \cdot HCl$:
N 6,10	5,75.

Das bromwasserstoffsaure Salz krystallisiert aus Alkohol und Essigäther ebenfalls im Blättchen, F.-P. 189°.

o-Kresol.

Das **Chloracetyl-o-Kresol** entsteht, wenn man zur Lösung von 25 g o-Kresol, 60 g Monochloressigsäure und 50 g Pyridin unter Eiskühlung 35,5 g $POCl_3$ giebt und 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Trägt man die Masse dann in ein Wasser ein, so scheidet sich ein Oel ab, welches in Aether aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt wird. Beim Verdunsten des Extraktes bleibt das Chloracetyl-o-Kresol als farbloses Oel zurück, welches im Vakuum bei 147° siedet.

Diäthylglykokoll-o-Kresol  Lässt man

unter Eiskühlung auf 5 g Chloracetyl-o-Kresol 4 g Diäthylamin einwirken und verfährt bei der Verarbeitung der Reaktionsmasse wie beim Phenolderivat, so resultiert das Diäthylglykokoll-o-Kresol, das ebenfalls noch durch Spuren einer chlorhaltigen Verbindung verunreinigt ist und aus einem der gut krystallisierenden Salze mit Soda als chlorfreies farbloses basisches Oel abgeschieden wird.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus absolutem Alkohol auf Zusatz von Aether in feinen Nadeln, F.-P. 142,5°.

0,202 g gaben 10,7 ccm N bei 12,5° und 709,5 mm Druck.

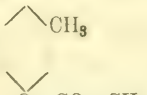
Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{19}O_2N \cdot HCl$:
N 5,85	5,44.

Das bromwasserstoffsaure Salz bildet beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol prismatische Nadeln F.-P. 164; das jodwasserstoffsaure Salz Nadeln vom F.-P. 141,5°.

m-Kresol.

Das **Chloracetyl-m-Kresol** wurde durch Erhitzen von m-Kresol mit Chloracetylchlorid auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der Salzsäure-Entwicklung dargestellt und wie die o-Kresolverbindung isoliert, es ist ein farbloses Oel und destilliert im Vakuum bei 170°.

Diäthylglykokoll-m-Kresol



Bei der Einwirkung von Diäthylamin auf das Chloracetyl-m-Kresol entsteht das Diäthylglykokoll-m-Kresol, welches als Rohprodukt auch chlorhaltig ist, sich aber aus den Salzen leicht als halogenfreies, basisches, farbloses Oel erhalten lässt.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus absolutem Alkohol in Blättchen, F.-P. 173,5°.

0,3063 g gaben 0,1681 g AgCl.

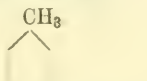
Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{19}O_2N \cdot HCl$:
Cl 13,59	13,78.

Das bromwasserstoffsaure Salz bildet beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol Blättchen, F.-P. 203°.

p-Kresol.

Das **Chloracetyl-p-Kresol** haben wir wie die o-Verbindung dargestellt, es siedet im Vakuum bei 153—154° und erstarrt zu farblosen, grossblätterigen Krystallen, F.-P. 29—30°. In bekannter Weise mit Diäthylamin umgesetzt, liefert es das

Diäthylglykokoll-p-Kresol



welches zunächst auch durch eine chlorhaltige Verbindung verunreinigt ist und sich aus den Salzen als halogenfreies farbloses Oel abscheiden lässt.

Das Pikrat krystallisiert aus absolutem Alkohol in gelben Prismen, F.-P. 129,5°.

0,1967 g gaben 0,3654 g CO_2 und 0,0916 g H_2O.

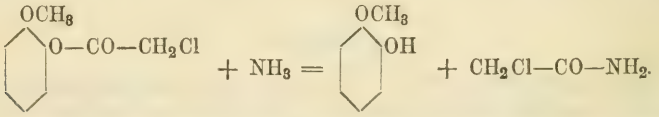
Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_4O_9$:
C 50,66	50,66
H 5,17	4,89.

Das bromwasserstoffsaure Salz entsteht aus der Base mit ätherischer Bromwasserstoffsäure und fällt aus konzentrierter alkoholischer Lösung mit Aether als Oel aus, das zu feinen farblosen Nadeln erstarrt, F.-P. 133—134°.

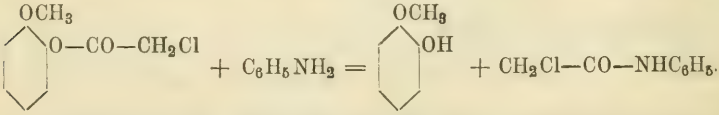
Guajakol.

Das **Chloracetylguajakol** hat Dzerzgowski[1]) schon beschrieben. Wir haben die Verbindung auf folgende Weise dargestellt. Zu einer Lösung von 50 g Guajakol, 230 g Monochloressigsäure und 100 g Pyridin lässt man unter Eiskühlung 65 g $POCl_3$ tropfen, erwärmt zwei Stunden auf dem Wasserbade und trägt die Masse nach dem Erkalten in gestossenes Eis ein, wobei das Chloracetylguajakol in einer Ausbeute von etwa 90% entweder als bald erstarrendes Oel oder direkt fest ausfällt, es krystallisiert aus absolutem Alkohol in weissen Nadeln vom F.-P. 58—60°, während Dzerzgowski 50° angiebt.

Leitet man trockenes Ammoniak über pulverisiertes Chloracetylguajakol oder bringt man die Substanzen in einem Lösungsmittel, z. B. Aether zusammen, so spaltet die acylierte Verbindung Guajakol ab und es bildet sich Chloracetamid, welches bei 122° schmilzt, jedoch schon vorher erweicht.

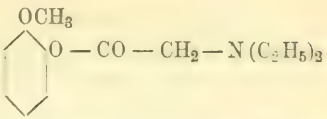


Lässt man in ätherischer Lösung Anilin auf Chloracetylguajakol wirken, so entsteht Guajakol und Chloracetanilid, welches durch seine Eigenschaften und den bei 135° liegenden F.-P. identifiziert wurde.

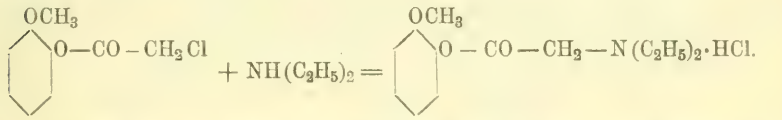


[1]) Journ. d. russ. chem. Ges. 25, 161.

Diäthylglykokoll-Guajakol (Gujasanol)



fügt man unter guter Kühlung 35 g Diäthylamin zu 43 g Chloracetylguajakol und rührt um, so beginnt alsbald eine heftige Reaktion und das Chloracetylguajakol löst sich auf. Nach etwa 2 Stunden verarbeitet man die inzwischen gallertartig erstarrte Masse und erhält dabei das Diäthylglykokollguajakol in einer Ausbeute von annähernd 90% als gelbes, dickflüssiges Oel.



Das salzsaure Salz entsteht auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure zur Base und krystallisiert aus einem Gemisch von Alkohol und Aether in prismatischen Nadeln, die in Wasser sehr leicht löslich und unter Zersetzung bei 184—186° schmelzen.

0,1256 g gaben 0,0638 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{19}NO_3 \cdot HCl$:
Cl 12,57	12,97.

Das Platindoppelsalz krystallisiert aus heissem Wasser in rotgelben Prismen F.-P. 195—196°.

Das Quecksilberchloriddoppelsalz aus absolutem Alkohol in rhombischen Blättchen F.-P. 97—99°.

Das bromwasserstoffsaure Salz wurde mit wässriger Bromwasserstoffsäure dargestellt. Aus Wasser oder aus alkoholischer Lösung auf Zusatz von Aether krystallisiert es in dicken Nadeln die bei 208° schmelzen, jedoch schon früher erweichen.

0,2117 g gaben 0,3784 g CO_2 und 0,1231 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{19}NO_3 \cdot HBr$:
C 48,75	49,05
H 6,46	6,29.

Mit Natronlauge oder verdünnter Sodalösung wird das Diäthylglykokollguajakol leicht in die Komponenten gespalten. Dass das Gujasanol auch im lebenden Organismus Guajakol abspaltet, liess sich durch besondere Versuche feststellen.

Einem Kaninchen wurden 4 g Gujasanol per os und einem anderen die gleiche Menge durch subkutane Injektion verabreicht und der Harn der Tiere gesammelt und untersucht.

Zu dem Zwecke haben wir den Harn zunächst mit Salzsäure angesäuert und dann mit Aether extrahiert. Dem Aetherauszug liess sich nun durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge in beiden Fällen Guajakol entziehen, welches wir schliesslich noch in die bei 60—62° schmelzende Benzoylverbindung übergeführt haben.

Dunstet man in Spritlösung 1 g Diäthylglykokoll-Guajakol mit 0,82 g Kamphersäure auf dem Wasserbad ein, so hinterbleibt ein Rückstand. Löst man denselben wiederum in wenig Sprit und versetzt mit Aether, so scheidet sich kamphersaures Diäthylglykokoll

$$C_8H_{14}\begin{matrix}<\text{COOH}\\>\text{COOH}\end{matrix}\Big[(H_2H_5)_2N-CH_2-COOH\Big]_2$$

in Blättchen ab, die bei 201—202° schmelzen.

Die Verseifung des Diäthylglykokollguajakols findet übrigens so ausserordentlich leicht statt, dass schon bei gewöhnlicher Temperatur auf Zusatz einer ätherischen Lösung von Kamphersäure zur Gujasanollösung kamphersaures Diäthylglykokoll ausfällt und Guajakol abgespalten wird, welches im Aether gelöst bleibt.

0,1171 g Substanz gaben 0,244 g CO_2 und 0,1001 g H_2O.
0,204 „ „ „ 11,6 ccm N bei 20° und 720 mm Druck.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{42}O_8N_2$:
C	56,82	57,14
H	9,49	9,09
N	6,14	6,06.

Diisobutyl-Guajakol $O-CO-CH_2-N(C_4H_9)_2$. Löst man Chloracetylguajakol in 10 Teilen Benzol auf, fügt die 2 Molekülen entsprechende Menge Diisobutylamin hinzu und kocht etwa 2 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad, so scheidet sich salzsaures Diisobutylamin ab, welches man nach dem Erkalten abfiltriert. Destilliert man, jetzt das Benzol ab, so bleibt ein Oel zurück, welches noch geringe Mengen fester Ausscheidungen enthält. Man löst dasselbe in verdünnter Salzsäure auf, filtriert vom Ungelösten ab und versetzt das Filtrat mit Soda, wobei das Diisobutylglykokollguajakol als farbloses basisches Oel ausfällt, welches man in Aether aufnimmt und das beim Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibt.

Jodwasserstoffsaures Salz. Auf Zusatz verdünnter Jodwasserstoffsäure zur Base fällt das Salz aus, welches aus alkoholischer Lösung mit Aether in glänzenden Blättchen abgeschieden wird und bei 145° schmilzt.

0,1722 g gaben 0,3064 g CO_2 und 0,1083 g H_2O.

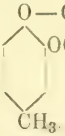
Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{27}O_3N \cdot HJ$:
C 48,52	48,46
H 6,98	6,65.

Aus der Lösung des salzsauren Diisobutylguajakols entsteht mit Platinchlorid das Platindoppelsalz, das aus Sprit in gelben Prismen, F.-P. 174° krystallisiert und mit Goldchlorid das Golddoppelsalz, das aus einem Gemisch von Alkohol und Aether in derben, gelben Säulen erhalten wird, F.-P. 137,5°.

Kreosol.

Chloracetylkreosol. Man tropft zu einer Lösung von 35 g Kreosol, 140 g Monochloressigsäure und 70 g Pyridin, unter guter Kühlung 42 g $POCl_3$ und erwärmt 2 Stunden auf dem Wasserbade, wobei sich die Lösung dunkel färbt. Beim Eintragen derselben in mit Eis gekühlte, verdünnte Salzsäure fällt ein Oel aus, das man mit Aether extrahiert. Nach dem Schütteln des Aetherextraktes mit verdünnter Natronlauge bleibt nun beim Eindunsten das Chloracetylkreosol in einer Ausbeute von ca. 90 % als schwach gelblich gefärbtes Oel zurück.

Diäthylglykokoll-Kreosol



Giebt man 46 g Chloracetylkreosol und 34 g Diäthylamin unter guter Kühlung zusammen, so vollzieht sich, genau wie bei der entsprechenden Guajakolverbindung, eine Reaktion und man erhält bei analoger Verarbeitung der Reaktionsmasse das Diäthylglykokoll-Kreosol als farbloses basisches Oel.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus einem Gemisch von Alkohol und Aether in weissen Prismen, F.-P. 176°.

Das Platindoppelsalz scheidet sich aus verdünntem Alkohol in rotgelben Blättchen ab, F.-P. 124°.

Das jodwasserstoffsaure Salz krystallisiert aus alkoholischer Lösung auf Zusatz von Aether in weissen Nadeln, F.-P. 166—168°.

0,2518 g gaben 9 ccm N bei 21,5° und 723 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{21}NO_3 \cdot HJ$:
N 3,85	3,69.

Wie das Guajakol und Kreosol lässt sich auch das Kreosot des Handels, welches aus einem Gemenge mehrerer Phenole besteht, chloracetylieren, wobei man ein Gemenge öliger Chloracetylverbindungen erhält, die unter 29 mm Druck zwischen 110—180° sieden und sich mit Diäthylamin in das Diäthylglykokoll-Kreosot überführen lassen, welches bei 10 mm Druck zwischen 110—185° (Hauptfraktion 120—165°) als schwach gelb gefärbtes basisches Oel überdestilliert und einer näheren Untersuchung noch unterzogen werden soll.

Berichtigung

von Dr. O. Simon.

In dankenswerter Weise bin ich darauf aufmerksam gemacht worden, dass das in meiner Abhandlung (dieses Archiv 240, pag. 551) beschriebene Dibenzoylorcin bereits bekannt und von de Luynes 1865 (Annales de chimie et de physique [4], 6, 197) und Rasinski (Journal f. prakt. Chemie [2], 26, 65) 1882 dargestellt worden ist. Mit den Befunden des letzteren Autors stimmen die meinigen befriedigend überein.

Mitteilung aus dem Laboratorium von The Wm. S. Merrell Chemical Co., Cincinnati, Ohio.

Die quantitative Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin.

Von H. M. Gordin.

(Eingegangen den 17. X. 1902.)

Von allen bis jetzt vorgeschlagenen Methoden zur Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin ist die Keller'sche[1]) die einfachste und bequemste. Bekanntlich besteht diese Methode darin, dass man das Alkaloidgemisch (ca. 0,3 g) in 10 ccm 10%iger Schwefelsäure durch gelindes Erwärmen löst, die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit 1 ccm starker Salpetersäure (spez. Gew. 1,42) versetzt und, nach ca. anderthalbstündiger Digerierung, das unveränderte Strychnin, nach Alkalisierung mit Ammoniak, vermittelst Chloroformäther ausschüttelt. Das Brucin wird durch die Salpetersäure in nicht basische Produkte verwandelt und bleibt daher in der wässerigen Flüssigkeit zurück.

Da die Beleganalysen von Keller sich nur auf die Einwirkung von Salpetersäure auf Strychnin allein und Brucin allein, nicht aber auf Gemische von beiden Alkaloiden beziehen, so wollte ich nachprüfen, wie genau die Resultate ausfallen, wenn man Gemische dieser Alkaloide in Arbeit nimmt. Zu diesem Zwecke habe ich mir zuerst reines Strychnin durch wiederholtes Umkrystallisieren desselben aus 90%igem Alkohol dargestellt, bis das Alkaloid einen scharfen und konstanten Schmelzpunkt von 266° hatte. In derselben Weise wurde auch reines Brucin durch mehrfaches Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol, bis ein scharfer Schmelzpunkt von 178° erreicht wurde, erhalten. Abgewogene Mengen der reinen Alkaloide wurden genau nach der Keller'schen Vorschrift behandelt und die folgenden Resultate erhalten:

1. 0,1181 g Strychnin und 0,1004 g Brucin gaben 0,1130 g Strychnin.
2. 0,1006 „ „ „ 0,0989 „ „ „ 0,0959 „ „

Die Ausbeute ist also ungefähr 96%. Ich wollte nun untersuchen, ob es nicht möglich wäre, durch irgend welche Abänderungen die Genauigkeit der Keller'schen Methode noch weiter zu erhöhen.

Fragt man sich, welcher Umstand in dieser Methode einen Verlust von ca. 4% Strychnin verursachen kann, so wird man zugeben müssen,

[1]) Zeit. Oesterr. Apoth.-Ver. 1893, 587.

dass entweder die Konzentration der Salpetersäure zu gross, oder die Einwirkungsdauer zu lang ist, oder endlich wirken beide Umstände schädlich ein. Nun kann man aber die Veränderung des Strychnins durch Salpetersäure sehr leicht dadurch verfolgen, dass man die Farbenänderung einer farblosen Strychninlösung durch Zusatz von Salpetersäure beobachtet. Nach einigen Forschern[1]) rührt diese Gelbfärbung von dem sich bei dieser Reaktion bildenden Trinitrophenol her. Andererseits soll nach Keller[2]) kein Trinitrophenol unter diesen Bedingungen entstehen. Wie dem auch sein mag, deutet doch die Farbenänderung einer Strychninlösung auf Zusatz von Salpetersäure auf eine Veränderung des Alkaloids hin. Wendet man die Salpetersäure in derjenigen Konzentration an, welche nach der Keller'schen Methode vorgeschrieben wird, so färbt sich eine Strychninlösung schon nach 5 Minuten gelb. Andererseits ist diese Zeitdauer vollkommen ausreichend, um das Brucin vollständig zu zerstören, was man, wie weiter unten angegeben ist, beweisen kann. Man kann also die Zeitdauer der Digerierung bei der Keller'schen Methode bis auf 5 Minuten herabsetzen, ohne dadurch den geringsten Unterschied in den Resultaten zu verursachen. Die gefundenen Mengen Strychnin sind aber immer nur ca. 96% der angewendeten. Dies wurde experimentell festgestellt.

Um genauere Resultate zu erhalten, muss auch die Konzentration der Salpetersäure herabgesetzt werden.

Nach einigem Experimentieren habe ich nun gefunden, dass wenn man ca. 0,1—0,2 g Strychnin in 15 ccm 3%iger Schwefelsäure löst und die Lösung mit 3 ccm eines kalten Gemisches von konzentrierter Salpetersäure (1,42) und Wasser zu gleichen Teilen versetzt, so entsteht binnen 15 Minuten keine Gelbfärbung der Flüssigkeit. Andererseits behandelt man aber Brucin in der gleichen Weise, so ist schon nach Verlauf von 10 Minuten kein Alkaloid in der Flüssigkeit mehr nachweisbar. Um dies zu beweisen, macht man die saure Flüssigkeit mit Kalilauge stark alkalisch und schüttelt dieselbe wiederholt mit Chloroform aus. Schüttelt man nun das Chloroform mit angesäuertem Wasser aus, so hat die wässerige Lösung keinen bitteren Geschmack und trübt sich nicht im geringsten durch Zusatz von Mayer's Reagens, Wagner's Reagens oder Pikrinsäure.

Eine weitere Modifikation besteht darin, dass man bei der Keller'schen Methode das Ammoniak durch Natronlauge und das Aetherchloroformgemisch durch Chloroform ersetzt. Nimmt man Ammoniak zur Alkalisierung der Flüssigkeit, so ist das erhaltene

[1]) Gerock, Arch. d. Pharm. 1889, 161.
[2]) Zeit. Oesterr. Apoth.-Ver. 1893, 588.

Strychnin einigermassen gefärbt, was nur von Verunreinigungen herstammen kann. Bei Anwendung von Kali- oder Natronlauge dagegen ist das erhaltene Alkaloid vollkommen farblos. Was die Wahl zwischen Chloroform und Aetherchloroform anbelangt, so ist das erstere immer deshalb vorzuziehen, weil das Chloroform fast gar keine Lösungskraft für Wasser besitzt und deshalb dem Alkaloide keine nachweisbaren Mengen von Salzen anhaften. Aether dagegen löst beträchtliche Mengen Wasser, wodurch das erhaltene Alkaloid mehr oder weniger durch Salze verunreinigt wird. Schüttelt man z. B. sehr verdünnte Kali- oder Natronlauge mit Aether oder Aetherchloroform aus, so kann man leicht die Alkalität der ätherischen Flüssigkeit durch Phenolphthalein oder Hämatoxylin konstatieren. Wendet man aber Chloroform (oder Petroleumäther) an, so kann man in dem durch ein trockenes Filter filtrierten Chloroform bezw. Petroleumäther keine Spur von Alkali finden. Man sollte deshalb bei allen Alkaloidbestimmungen als letzte Ausschüttelungsflüssigkeit Chloroform immer dem Aether vorziehen.

Beim Abdestillieren des Chloroforms vom Strychnin kann leicht ein Verlust dadurch eintreten, dass Krystalle des Alkaloids durch Dekrepitation in das Rohr, welches den Destillierkolben mit dem Kühler verbindet, hineingeschleudert werden. Dies lässt sich sehr leicht durch einen Zusatz einiger Kubikzentimeter Amylalkohol vermeiden [1]).

Führt man alle diese Abänderungen in die Keller'sche Methode ein, so erhält man das folgende Verfahren, welches, wie die weiter unten angegebenen Beleganalysen zeigen, sehr genaue Resultate liefert.

Das Alkaloidgemisch (ca. 0,2—0,3 g) wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade in 15 ccm 3%iger Schwefelsäure gelöst und die Flüssigkeit nach völligem Erkalten mit 3 ccm eines im voraus bereiteten und erkalteten Gemisches von konzentrierter Salpetersäure (spez. Gew. 1,42) und Wasser zu gleichen Teilen versetzt. Nach genau 10 Minuten giesst man die Flüssigkeit in einen Scheidetrichter, macht die Alkaloidlösung vermittelst Natronlauge stark alkalisch [2]) und schüttelt das unangegriffene Strychnin 3 mal mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wird durch ein kleines doppeltes Filter in ein tariertes Kölbchen filtriert [3]) mit 2 ccm Amylalkohol versetzt und die Flüssigkeit vollständig abdestilliert. Die letzten Spuren, welche hauptsächlich aus

[1]) F. C. J. Bird, Pharm. J. Tr. 1900, 286.

[2]) Die Flüssigkeit wird durch Ausscheidung von Strychnin sehr trübe. Ist dies nicht der Fall, so muss man noch Alkali zusetzen.

[3]) Man vergesse nicht das Trichterrohr mit etwas Chloroform nachzuspülen.

Amylalkohol bestehen, entferne man durch einen Luftstrom, welchen man über die Oeffnung (nicht ins Innere) des Kölbchens führt, während das letztere im Wasserbade steht. Das Kölbchen wird dann ca. 2 Stunden lang bei 135—140° getrocknet und gewogen.

Zur Prüfung dieser Methode wurden bestimmte Mengen chemisch reinen Strychnins angewendet. Hingegen wurde das ebenfalls chemisch reine Brucin nicht gewogen, sondern aus einem kleinen Wägeröhrchen, welches ungefähr 0,1—0,2 g fasste, zugesetzt.

	Gefunden:	Strychnin, angewendet:
1.	0,1330	0,1325
2.	0,1141	0,1406
3.	0,1010	0,1009
4.	0,1201	0,1199.

Das in dieser Methode erhaltene Strychnin ist sehr rein und kann auch durch Titration mit $^{n}/_{40}$ Normalsäure unter Anwendung von Hämatoxylin als Indikator bestimmt werden. Doch wird man dadurch nicht an Genauigkeit gewinnen, obwohl man sich dann das Trocknen ersparen könnte.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu München.

Ueber substituierte Glykokollester des Menthols und Borneols.

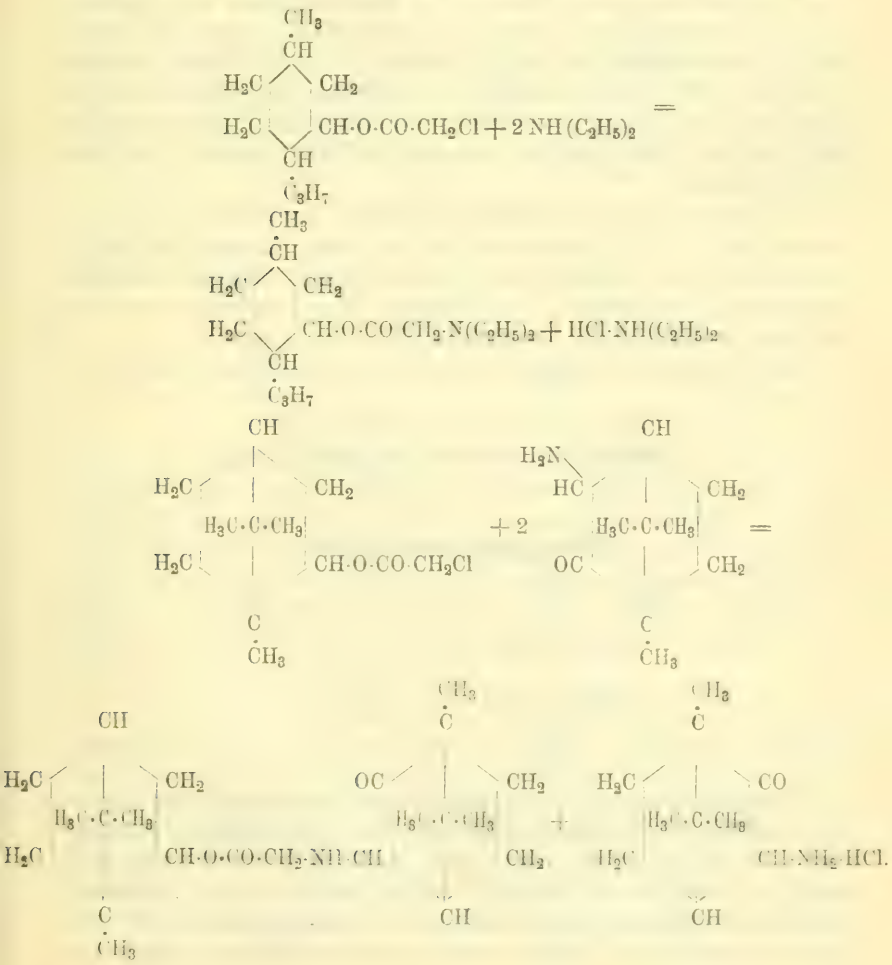
Von Alfred Einhorn und Stephan Jahn.

(Eingegangen den 21. X. 1902.)

Unter den zahlreichen Derivaten des Menthols, welche in den letzten Jahren dargestellt und pharmakologisch und klinisch auf ihre Verwendbarkeit als Arzneimittel geprüft worden sind, fehlen bisher wasserlösliche Abkömmlinge desselben. Wir haben daher versucht, Glycinester des Menthols herzustellen und fanden z. B. in dem Diäthylglykokollmenthylester auch eine Verbindung auf, die den gestellten Anforderungen, nämlich ein leicht lösliches salzsaures Salz zu bilden und im Organismus Menthol abzuspalten, entspricht.

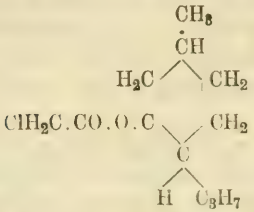
Gleichzeitig haben wir auch den Kamphorylglykokollmenthylester, dessen Chlorhydrat sich in Wasser unlöslich erwies und die Salze der entsprechenden beiden Ester des Borneols dargestellt, welche analoge Löslichkeitsverhältnisse zeigen. Die pharmakologische Prüfung dieser Substanzen, deren Resultate weiter unten angeführt sind, ergab jedoch, dass die Verbindungen für medizinische Zwecke nicht brauchbar sind.

Bei unseren Versuchen gingen wir von den Chloressigestern des Menthols und Borneols aus, welche mit Diäthylamin und Amidokampher unter Austritt von HCl die erwähnten Verbindungen liefern, z. B.:



Experimenteller Teil.

Chloressigsäurementhylester:



Erwärmt man 50 g Menthol, 31 g Chloressigsäure und 5 g konzentrierte Schwefelsäure 6 Stunden im Wasserbade, trägt die Masse dann in kaltes Wasser ein und fügt Soda bis zur alkalischen Reaktion hinzu, so geht beim Extrahieren mit Aether der Chloressigsäurementhylester in Lösung, welcher mit Natriumsulfat getrocknet und dann destilliert wird, wobei er zwischen 240—270° übergeht und beim Erkalten erstarrt.

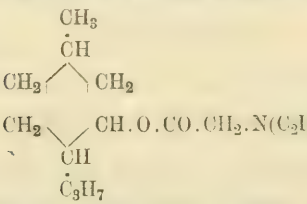
In guter Ausbeute entsteht der Ester auch, wenn man 20 g Menthol mit 15 g Chloracetylchlorid in einer Lösung von 100 g Chloroform unter Rückfluss ca. 3 Stunden kocht, bis die Salzsäureentwickelung beendet ist, die Flüssigkeit dann eindunstet und den Rückstand auf die soeben angegebene Weise verarbeitet.

Aus Alkohol krystallisiert der Ester in farblosen Nadeln vom Schmp. 38°.

0,216 g Substanz gaben 0,1345 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_{21}O_2Cl$:
Cl 15,4	15,27.

Diäthylglykokollmenthylester:



Eine Mischung von drei Teilen Monochloressigsäurementhylester und zwei Teilen Diäthylamin lässt man etwa 12 Stunden auf einander einwirken und fügt dann unter guter Kühlung verdünnte Salzsäure hinzu und extrahiert mit Aether. Macht man die saure Flüssigkeit nun durch Zusatz von Soda alkalisch, so scheidet sich der Diäthylglykokollmenthylester ab, den man in Aether aufnimmt und in der

Lösung mit Pottasche trocknet. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels wird derselbe im Vakuum destilliert, wobei er unter 20 mm Druck zwischen 160—162° als farb- und geruchloses basisches Oel übergeht, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte und sich an der Luft allmählich gelb färbt, wobei es einen lauchartigen Geruch annimmt.

0,163 g Substanz gaben 0,4264 g CO_2 und 0,172 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{31}O_2N$:
C 71,36	71,37
H 11,74	11,52.

Salzsaures Salz: $C_{10}H_{19}O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$. Giebt man zur ätherischen Lösung des Diäthylglycinmenthylesters ätherische Salzsäure, so fällt das salzsaure Salz aus, welches man zuvor auf dem Wasserbad gut trocknet, bevor es aus Essigäther umkrystallisiert wird. Aus demselben scheidet es sich in weissen Blättchen ab, die bei 108° schmelzen und in Wasser leicht, mit schwach saurer Reaktion löslich sind.

0,2243 g Substanz gaben 0,1063 g AgCl
0,111 „ „ „ 4,5 ccm N (15° C., 724 mm).

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{31}O_2N \cdot HCl$:
Cl 11,72	11,62
N 4,65	4,57.

Aus dem pharmakologischen Bericht über die Verbindung sei folgendes erwähnt: 0,75 g per os verabreichtes Salz verlangsamen etwas die Atmung und vertiefen sie deutlich. Bei subkutaner Injektion sind die Wirkungen des Salzes auf die Gefässe und das Herz keine eklatanten, bei intravenöser Injektion wird das Herz direkt geschädigt, ferner ist die Verbindung ein Nierengift. 1—2 g vermögen den Tod nach 4—6 Tagen herbeizuführen; man findet die Nieren der Versuchstiere dann stark entzündet.

Jodmethylat: $C_{10}H_{19}O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot CH_3J$. Werden 5 g Ester mit der gleichen Menge Jodmethyl 1 Stunde unter Rückfluss erwärmt, so hinterbleibt beim Verdunsten des überschüssigen Alkyljodids das Jodmethylat; es krystallisiert aus Essigäther in farblosen Blättchen vom Schmp. 157° und ist in Wasser schwer löslich.

0,213 g Substanz gaben 0,1222 g AgJ.

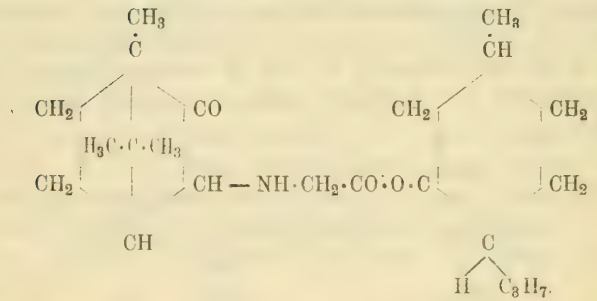
Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{34}O_2N \cdot J$:
J 31,0	30,9.

Chlormethylat: $C_{10}H_{19}O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot CH_3Cl + H_2O$. Schüttelt man eine verdünnte alkoholische Lösung des Jodmethylats mit frisch gefälltem Chlorsilber und dunstet das Filtrat ein, so hinterbleibt das Chlormethylat, welches aus Essigäther in Blättchen vom Schmp. 185° krystallisiert. Dasselbe ist in Alkohol und Wasser sehr leicht, und auch in Benzol löslich. Das zur Analyse benutzte Salz war lufttrocken und enthielt 1 Mol. Krystallwasser.

0,2424 g Salz gaben 0,1031 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{34}O_2NCl + H_2O$:
Cl 10,52	10,52.

Kamphorylglykokollmenthylester:



Werden 14 g Amidokampher mit 10 g Chloressigsäurementhylester etwa 1 Stunde auf 80° C. erhitzt, so erstarrt die ursprünglich klare Lösung zu einer mit Krystallen durchsetzten konsistenteren Masse, die man nach dem Erkalten mit sehr verdünnter Salzsäure digeriert, wobei das salzsaure Salz des Kamphorylglykokollmenthylesters entsteht, das man abfiltriert. Aus dem Filtrat lässt sich durch Zusatz von Alkali noch eine Base abscheiden, die nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei 115° C. schmilzt und sich mit dem von Duden und Pritzkow[1]) aus dem Amidokampher dargestelltem Dihydrodikamphenpyrazin identifizieren lässt.

Das salzsaure Salz des Kamphorylglykokollmenthylesters wird zur Reinigung mit Wasser gewaschen und mehrmals aus Alkohol und Essigäther umkrystallisiert, wobei es in schönen, seideglänzenden Nadeln erhalten wird, die bei 208° schmelzen, sich leicht in Alkohol lösen, hingegen in Wasser fast und in Aether vollständig unlöslich sind.

[1]) Ann. 307, 209, (1899).

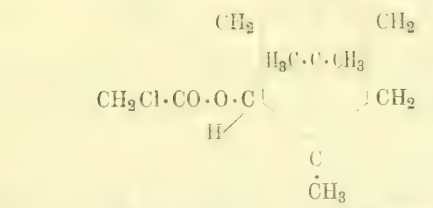
0,1366 g Salz gaben 0,322 g CO_2 und 0,1174 g H_2O.
0,1267 „ „ „ 4,2 ccm N (22,5° C., 723 mm).
0,304 „ „ „ 0,1116 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für $C_{22}H_{37}O_3N \cdot HCl$:
C	66,3	66,08
H	9,61	9,51
N	3,57	3,5
Cl	9,08	8,89.

Giebt man Alkali zum salzsauren Salz, so scheidet sich der Ester als gelbe zähe Masse ab, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Bei der physiologischen Untersuchung erwies sich das Salz als starkes Blutgift, es bewirkt keine Steigerung des Blutdruckes.

Chloressigsäurebornylester:



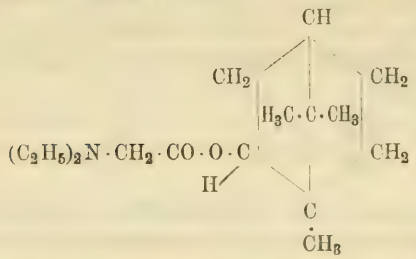
Derselbe wird durch Erhitzen molekularer Mengen Chloressigsäure und Borneol mit konzentrierter Schwefelsäure, von welcher der zehnte Teil des Gewichtes des Alkohols erforderlich ist, in derselben Weise dargestellt und isoliert, wie der entsprechende Mentholester und zur Reinigung schliesslich im Vakuum destilliert. Bei einem Drucke von 30 mm geht der Chloressigsäurebornylester bei 147° als gelbliches, pfefferminzartig riechendes, nicht krystallisationsfähiges Oel über.

0,195 g Salz gaben 0,1204 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für $C_{12}H_{19}O_2Cl$:
Cl	15,27	15,4.

Verfährt man genau nach den beim Mentholchloracetat gegebenen Vorschriften, so erhält man aus dem Borneolchloracetat mit Diäthylamin und Amidokampher, indem die dort beschriebenen Vorgänge sich in völlig anologer Weise wiederholen, den Diäthyl- und Kamphorylglykokollbornylester. Ersterer liefert in genau derselben Weise wie die entsprechende Mentholverbindung ein Jodmethylat, das sich mit Chlorsilber in das Chlormethylat überführen lässt.

Diäthylglykokollbornylester:



Die Verbindung destilliert unter 20 mm Druck bei 160° und bildet dann ein farbloses, geruchloses basisches Oel, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

0,3787 g Salz gaben 0,9993 g CO_2 und 0,3744 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{29}O_2N$:
C 71,98	71,91
H 11,06	10,86.

Den Ester haben wir in das salzsaure Salz übergeführt, welches in Wasser leicht löslich ist und aus Essigäther in verfilzten Nädelchen krystallisiert.

Citrat: $C_8H_{14}\begin{cases}CH_2\\|\\CHO\cdot CO\cdot CH_2\cdot N(C_2H_5)_2\cdot C_3H_5O\cdot(CO\,OH)_3\end{cases}$.

Dasselbe krystallisiert aus Alkohol in Blättchen und schmilzt bei 146°; es ist in Wasser ziemlich schwer löslich und reagiert sauer.

0,1825 g Salz gaben 5,1 ccm N (8° C. und 720 mm).

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{37}O_9N$:
N 3,19	3,05.

Die pharmakologische Prüfung der Salze ergab, dass sie ungiftig und nicht wie Kampher, sondern eher umgekehrt wirken, indem sie die Atmung und den Herzschlag verlangsamen und den Blutdruck, nur mässig und vorübergehend, steigern.

Jodmethylat: $C_8H_{14}\begin{cases}CH_2\\|\\CH\cdot O\cdot CO\cdot CH_2\cdot N(C_2H_5)_2\cdot CH_3J\end{cases}$. Die Verbindung krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 194° und ist in Wasser schwer und in Benzol unlöslich.

0,2183 g Salz gaben 0,1262 g AgJ.

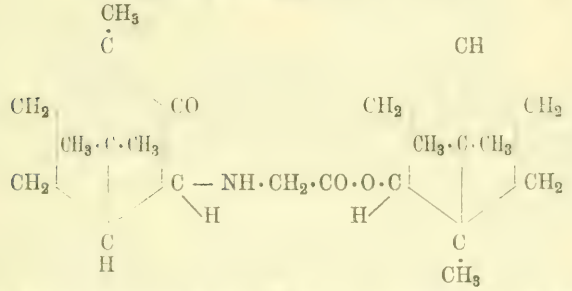
Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{32}O_2NJ$:
J 31,24	31,05.

Chlormethylat: $C_8H_{14}\begin{matrix}CH_2\\|\\CH\cdot O\cdot CO\cdot CH_2N(C_2H_5)_2CH_3Cl\end{matrix}+H_2O$. Dasselbe scheidet sich aus Essigäther in Blättchen ab, die ein Molekül Krystallwasser enthalten und sich bei 130° zersetzen. In Wasser ist das Chormethylat sehr, in Alkohol weniger leicht löslich.

0,1293 g Salz gaben 0,0541 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{32}O_2NCl + H_2O$:
Cl 10,35	10,58.

Kamphorylglykokollbornylester:



Das salzsaure Salz dieses Esters krystallisiert aus Alkohol in seideglänzenden Nadeln, die bei 237° schmelzen und in Essigester leicht, aber in Wasser kaum löslich sind. Mit Alkalien lässt sich aus dem Salz der Ester als honigartige Masse abscheiden, die nicht in den festen Zustand übergeführt werden konnte.

0,1821 g Salz gaben 0,4415 g CO_2 und 0,1513 g H_2O.
0,1797 „ „ „ 6 ccm N (14° C., 717 mm).
0,202 „ „ „ 0,0752 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für $C_{22}H_{35}O_3N\cdot HCl$:
C	66,14	66,41
H	9,29	9,06
N	3,74	3,53
Cl	9,21	8,93.

Physiologisch erwies sich das salzsaure Salz so gut wie unwirksam.

Das Nitrat krystallisiert aus einem Gemische von Alkohol und Essigäther in Blättchen vom Schmelzpunkt 186°, das Sulfat aus einer Mischung von Essigäther und Aether in bei 142° schmelzenden Blättchen. Beide Salze sind in Wasser fast unlöslich.

Zur Geschichte der China cuprea.

Von O. Hesse.

(Eingegangen den 31. X. 1902.)

Unter *China cuprea* wird bekanntlich seit 1871 eine sogenannte falsche Chinarinde verstanden, die mit den meisten echten Chinarinden das gemein hat, dass sie Chinin enthält. Diese Rinde erlangte in den Jahren 1879—1882 dadurch ganz besonders Bedeutung, dass sie wegen Mangel an echten chininhaltigen Chinarinden zur Chininfabrikation diente und so den Bedarf an Chinin zum grösseren Teile deckte. Freilich bot die Verarbeitung dieser Rinde besondere Schwierigkeiten dar, denn einesteils reichten die üblichen Zerkleinerungsmaschinen nicht aus, um diese Rinde nach Erfordernis zu zerkleinern, und anderenteils zeigte das aus dieser Rinde dargestellte Chininsulfat, obgleich es der Probe unserer heutigen Pharmakopöe vollkommen entspricht, die Eigentümlichkeit, beim längeren Aufbewahren stellenweise mehr oder weniger intensiv blauviolette Färbung anzunehmen, die schliesslich in das Bräunliche überging.

Heute wird diese Rinde in der erwähnten Fabrikation wohl kaum noch verwendet, da die grossen Zufuhren von guten kultivierten Chinarinden aus Java, Ceylon, Britisch-Indien, Südamerika etc. dieselbe entbehrlich machen. Auch würde dieselbe wegen ihres mässigen Gehaltes an Chinin der Konkurrenz dieser Rinden nicht standhalten können. Damit dürfte auch die Geschichte dieser Rinde wahrscheinlich für immer ihren Abschluss gefunden haben. Wenn ich gleichwohl jetzt hier auf diese Rinde zurückkomme, so bezwecke ich damit nur, die Geschichte dieser Rinde in einigen Punkten richtig zu stellen bezw. zu ergänzen.

Als mich Flückiger im Frühjahre 1871 mit seinem Besuche beehrte, zeigte ich ihm fragliche Rinde, welche ich wenige Wochen vorher aus London erhalten hatte, und in welcher ich einen Gehalt an Chinin ermittelte. Wir kamen nun darin überein, dass Flückiger den pharmakognostischen Teil, ich den chemischen Teil der Untersuchung dieser Rinde übernehmen, und dass die Benennung dieser Rinde noch vereinbart werden sollte. Wider Erwarten und ohne meine Zustimmung einzuholen, führte Flückiger diese Rinde unter der Bezeichnung China cuprea in die Litteratur[1]) ein, während meine Ansicht bislang dahin gegangen war, diese Rinde weniger nach ihrer Farbe, als vielmehr nach ihrer eminenten Härte zu bezeichnen. In der That hat die kupferrote Farbe, welche die erste Probe dieser Rinde zeigte, nicht stand gehalten; die Farbe dieser Rinde ging in der Folge nicht

[1]) Neues Jahrbuch für Pharmazie und verwandte Fächer **36**, 296 (1871).

selten mehr in das Bräunliche über, während die Härte der Rinde immer dieselbe blieb. Daher wird diese Chinarinde im englischen Handel nicht selten auch als „hard bark" zum Unterschied von den weicheren Chinarinden bezeichnet.

Dass nun irgend jemand in dieser harten Chinarinde vor mir[1]) Chinin nachgewiesen habe, darüber ist mir in der Litteratur nichts bekannt. Dagegen sagt Flückiger in einer Anmerkung zu seiner oben zitierten Abhandlung: „Herr J. E. Howard, dem ich eine Probe der China cuprea sandte, teilte mir mit, dass er sie auf dem Londoner Markt schon 1857 bemerkt und ebenfalls chininhaltig gefunden habe". Eine gleiche Anmerkung macht Flückiger in seinem Werke: Die Chinarinden, 1883, S. 43, wo er noch beifügt, dass „Howard darüber nichts veröffentlicht habe".

In der Neuzeit schrieb Tschirch die Entdeckung des Chinins in der China cuprea sogar Flückiger zu. Es geschah dies in einem Vortrage, den Tschirch auf dem internationalen pharmazeutischen Kongress hielt, der 1900 in Paris stattfand. Dieser Vortrag ist in der Schweizerischen Wochenschrift für Chemie und Pharmazie 1900, No. 44 wörtlich abgedruckt. An letzterer Stelle erlaubte ich mir dann diese seltsame Behauptung richtig zu stellen. In der Folge kam aber Tschirch[2]) auf die obengenannte brieflliche Mitteilung von Howard an Flückiger zurück und lautet der bezügliche Passus nun wie folgt:

„Uebrigens ist Howard auch der Erste gewesen, der Chinin in der China cuprea fand — einer brieflichen Mitteilung zufolge, die Flückiger mitteilt und der keinen Glauben zu schenken wir — trotz Hesse's gegenteiligen Bemerkungen — nicht die mindeste Veranlassung haben."

Welches Bewandtnis es mit dieser „brieflichen Mitteilung Howard's" hat, ergiebt sich am besten daraus, dass Flückiger[3]) 1885, der bis dahin diese Mitteilung wiederholt nur als Anmerkung brachte, aus Anlass einer Entgegnung Karsten's ganz bestimmt erklärte, dass die China cuprea bis zum Jahre 1871 unbekannt war. Wenn aber diese Rinde unbekannt war, so musste Howard doch auch der Chiningehalt derselben unbekannt gewesen sein und damit stimmt auch Howards sonstiges Verhalten bezüglich des Vorkommens der Chinaalkaloide in der Natur.

So erklärte Howard 1866 auf dem Botanischen Kongress, der damals in London tagte, dass die Chinaalkaloide nur in den echten Chinarinden vorkommen. Von den falschen Chinarinden war ihm nur eine einzige bekannt, die Rinde von Chloroxylon febrifugum (Howardia

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. **4**, 818 (1871).
[2]) Pharm. Post 1901, No. 1—4.
[3]) Arch. f. Pharm. **223**, 23.

febrifuga), die ein Alkaloid enthielt, das übrigens heute noch nicht näher bekannt ist, in keinem Falle aber zu den bekannten Chinaalkaloiden zu zählen sein dürfte. Howard glaubt aber, dass zwischen den fraglichen verwandten Pflanzenfamilien und den eigentlichen Cinchonen sich noch Bänder finden lassen würden, die erstere an die wirklichen Cinchonen knüpfen werden. Als ein solches Band kennt aber Howard nur einen eigentümlichen gelben Farbstoff, welcher in dem erwähnten Chloroxylon enthalten und in einigen Cinchonen vorkommen soll.

Als Weddell[1]) im November 1869 Howard bezüglich des Vorkommens der Chinaalkaloide fragte, bekräftigte Howard abermals den damals allgemein gültigen Erfahrungssatz, dass die Chinaalkaloide auf die echten Chinarinden beschränkt seien.

Diese Erklärungen Howard's lauten so bestimmt, dass auch nicht entfernt daran gedacht werden kann, dass Howard den fraglichen Chiningehalt der China cuprea schon vor mir, nämlich 1857, gekannt habe. Ich betrachte daher Tschirch's gegenteilige Behauptung als eine durchaus irrtümliche und weise dieselbe hiermit zurück.

Nicht minder schwere Verstösse bei der China cuprea gegen die Wirklichkeit wie in chemischer Beziehung wurden auch in botanischer Richtung gemacht.

Triana[2]) leitet nämlich die China cuprea von Remijia pedunculata, d. i. Karsten's Cinchona pedunculata ab. Es soll aber diese Spezies nicht nur diese Rinde liefern, sondern auch die cinchonaminhaltige Rinde, die vor 20 Jahren ebenfalls unter dem Namen China cuprea in den Handel kam, obgleich sie mit der eigentlichen China cuprea keine Aehnlichkeit hat. Beide Rinden sind im anatomischen Bau derartig verschieden, dass völlig ausgeschlossen erscheint, dass die Stammpflanze der cinchonaminhaltigen Rinde, welche Triana nun als eine besondere Art, als Remijia Purdieana, anspricht, mit der anderen nahe verwandt oder wohl gar aus ihr hervorgegangen wäre.

Nach Karsten umfassen die Remijien nur Sträucher und kleinere Bäume. Wenn man aber beachtet, dass die China cuprea (ohne Epidermis) oft eine Dicke von etwa 5 mm zeigte, so könnte dies wohl andeuten, dass die Stammpflanze dieser Rinde Bäume von erheblich grösserer Höhe bildet, als die Remijia (Cinchona) pedunculata, deren Pflanzen 4—5 m hoch werden sollen. Nicht selten war vor 20 Jahren die China cuprea mit einer etwa 2 mm dicken Epidermis bedeckt, welche längsrissig und rauh war und auf welcher die Flechte Porina americana Fée vorkam, während eine Lepraria, wohl die un-

[1]) Weddell, Notes sur les Quinquinas, Paris 1870.
[2]) Pharm. Journ. Transact. (3) **12**, 861.

entwickelte Form der vorgenannten Flechte, einen weisslichen Anflug auf dieser Rinde bildete, wodurch die Aussenseite derselben grauweiss erschien.

Dass die China cuprea nicht von Karsten's Cinchona (Remijia) pedunculata abstammt, geht zur Genüge daraus hervor, dass deren Rinde, die ich Hasskarl[1]) verdanke, nur etwa 2 mm dick ist, mässig faserig, aber leicht bricht, weich ist und von Farbe gelbbraun. Diese Rinde ist ferner von einer dünnen, querrissigen, wenig runzeligen Epidermis bedeckt, auf welcher sich eine grauweisse Lepraria als dünner Anflug stellenweise vorfindet neben Opegrapha ovata Fée, Verrucaria Cinchonae Ach., Verrucaria tropica Fée und eine Parmelie mit graugrünem Thallus. Ohne Zweifel dürften sich noch weitere Flechten bei weiteren Beobachtungen dieser Rinde ergeben, da hier der Boden für deren Entwickelung ein günstiger zu sein scheint. Charakteristisch für diese Rinde ist aber ganz besonders, dass sie beim Erhitzen im Probierglase nur einen braun gefärbten Teer entwickelt, was für die Abwesenheit von (zweisäurigen) Chinaalkaloiden in derselben sprechen würde. In der That ergab die Prüfung dieser Rinde auf nassem Wege, dass sie keine Chinaalkaloide, ja überhaupt keine Alkaloide enthält. Karsten's Cinchona (Remijia) pedunculata ist somit nicht die Stammpflanze der China cuprea. Es begeht daher Flückiger einen bedenklichen Irrtum, indem er die Abbildung, welche Karsten von seiner angeblichen Cinchona gab, ohne weiteres als Abbildung der Stammpflanze der China cuprea in seinem obengenannten Werkchen bringt.

Hoffentlich werden diese Ausführungen genügen, um einen neuen gründlicheren Ausblick nach der Stammpflanze der China cuprea zu veranlassen, als bislang geschah, wenngleich für diese Rinde infolge der Cinchonakultur in merkantiler Beziehung wohl kein Interesse mehr vorhanden sein dürfte. Zwar sollen noch da und dort einzelne Posten von China cuprea lagern, die von den kultivierten Chinarinden überrascht wurden, allein für uns können dieselben nicht in Betracht kommen, selbst nicht einmal deshalb, als die China cuprea meist etwas Cupreïn enthält, das, wie ich zeigte, in derselben Beziehung zum Chinin steht wie das Morphin zum Codeïn, indem nämlich das so aus Cupreïn synthetisch dargestellte Chinin sich ganz bedeutend teurer stellen würde, als das von der Natur erzeugte.

[1]) Tschirch schreibt den Namen Hasskarl's mit nur „einem s". Ich bemerke, dass ich gegen 40 eigenhändige Unterschriften Hasskarl's besitze, die durchgehends ein Doppel-s enthalten. Auch in dem Wasserzeichen, dass sich am Kopfe der betreffenden Briefbogen befindet, wird der Name dieses Forschers mit „zwei s" wiedergegeben.

Mitteilung aus dem pharm.-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Eine neue Methode zur Bestimmung des Selens in organischen Verbindungen.

Von Heinr. Frerichs.

(Eingegangen den 1. XI. 1902.)

Bei der Bestimmung des Chlors nach der Methode von Carius in einer organischen Verbindung, welche auch Selen enthielt, wurde die Beobachtung gemacht, dass dem erhaltenen Chlorsilber eine beträchtliche Menge selenigsauren, vielleicht auch selensauren Silbers beigemengt war, welche auch durch Waschen mit viel heissem Wasser nur schwer zu entfernen war. Die Schwerlöslichkeit sowohl des selenigsauren als auch des selensauren Silbers in Wasser legte den Gedanken nahe, auf Grund derselben eine quantitative Bestimmung des Selens in organischen Verbindungen zu versuchen. Durch Vorversuche stellte sich nun heraus, dass die genannten Silbersalze in Wasser zwar nicht genügend schwer löslich, wohl aber in Alkohol von 90—95% so gut wie völlig unlöslich sind. Da nun Silbernitrat in Alkohol verhältnismässig leicht löslich ist, und ein Ueberschuss desselben durch Alkohol von dem selenigsauren bezw. selensaurem Silber leicht getrennt werden kann, so schien also nichts weiter nötig zu sein, als die selenhaltigen organischen Verbindungen nach Carius mit konzentrierter Salpetersäure unter Zusatz von Silbernitrat zu zerstören, den Rohrinhalt zur Trockne zu verdampfen, den Rückstand auf einem gewogenen Filter zu sammeln, mit Alkohol zu waschen und nach dem Trocknen zu wägen. Verschiedene Versuche zeigten nun, dass zu niedrige Resultate erhalten wurden, wenn der Rückstand als selensaures Silber angenommen wurde, während die Zahlen zu hoch ausfielen, wenn der Rückstand als selenigsaures Silber in Rechnung gestellt wurde. Es war deshalb anzunehmen, dass der Rückstand aus einem Gemisch von selenigsaurem und selensaurem Silber bestand. Die direkte Gewichtsanalyse führte deshalb nicht zu richtigen Resultaten, wohl aber hätte man das in dem Rückstande enthaltene Silber in Chlorsilber überführen und als solches zur Wägung bringen können, denn da sowohl die selenige Säure als auch die Selensäure zweibasisch ist, so kommen bei beiden auf ein Atom Selen zwei Atome Silber, und die Menge des Selens lässt sich aus der Menge des Silbers leicht berechnen.

Als einfachste Methode zur Ermittelung des Sibergehaltes des Rückstandes erwies sich nun die Titration mittelst Rhodankalium nach der Methode von Volhard. Es war nur nötig, den mit Alkohol ausgewaschenen Rückstand in heissem Wasser und etwas Salpetersäure zu lösen und nach Zusatz von Eisenammonalaun mit Rhodankalium zu titrieren.

Die Bestimmung des Selens gestaltete sich demnach folgendermassen:

Etwa 0.2—0,3 g der Substanz wurde nach Carius mit Salpetersäure (spez. Gew. 1,4) unter Zusatz von etwa 0,5 g Silbernitrat zerstört. Der Rohrinhalt wurde mit Wasser in eine Porzellanschale gespült und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit einigen Tropfen Wasser verrieben und dann mit Alkohol auf ein Filter gebracht und mit Alkohol gewaschen, bis im Filtrat durch Salzsäure oder Chloride kein Silber mehr nachweisbar war. Das Filter mit dem Rückstande wurde dann in einem Becherglase mit etwa 20 ccm Salpetersäure und 80 ccm Wasser solange gekocht (etwa 5 Minuten genügen), bis der Rückstand völlig in Lösung gegangen war. Nach Zusatz von etwa 100 ccm Wasser und 1 ccm konzentrierte Eisenammonalaunlösung wurde mit $^1/_{10}$ N.-Rhodankaliumlösung titriert. Jedes Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Rhodanlösung entspricht 0,00395 g Selen (abgerundetes Atomgewicht 79 für Selen).

Auf diese Weise wurden in einer Reihe selenhaltiger organischer Verbindungen der Selengehalt bestimmt.

Angewendete Substanz	Angewendete Menge g	$^1/_{10}$ N.-Rhodankalium ccm	= Selen g	= Selen %	berechnet %
$C_{10}H_{10}N_2SeO$ . . .	0,2379	18,8	0,07425	31,21	31,22
—	0,2442	19,4	0,07663	31,38	31,22
$C_{10}H_{12}N_2SeO_2$ . . .	0,3861	28,45	0,1124	29,09	29,15
$C_{18}H_{20}N_2Se_2O_2$ . .	0,3083	27,0	0,1066	34,61	34,82
$C_{16}H_{14}N_2SeO$ . . .	0,2026	12,85	0,04878	24,07	24,01
$C_{18}H_{20}N_2Se_2O_2$ . .	0,2048	18,1	0,0715	34,90	34,82
$C_{15}H_{12}N_2SeO$ . . .	0,2414	15,4	0,0607	25,14	25,08
$C_{11}H_{12}N_2SeO$ . . .	0,2208	16,4	0,06478	29,34	29,58
$C_{20}H_{24}N_2Se_2O_2$ . .	0,1824	15,2	0,0600	32,89	32,78
$C_{10}H_{10}N_2SeO_2$ . . .	0,1896	14,1	0,0557	29,38	29,37
$C_4H_5N_2SeO_2$ . . .	0,1907	18,5	0,0731	38,33	38,35
$C_6H_{10}N_4Se_2O_4$ . .	0,1308	14,6	0,05767	44,09	43,89
$C_5H_7N_2SeO_2$ . . .	0,1676	15,2	0,06004	35,82	35,74
$C_9H_4N_2SeO$	0,0920	23,3	0,0920	48,27	48,47

Um festzustellen, ob durch Erhitzen der selenhaltigen Verbindungen nach Carius mit Silbernitrat und konz. Salpetersäure stets Gemische von selenigsaurem und selensaurem Silber entstehen oder vielleicht reines selenigsaures oder reines selensaures Silber, wurden einige Versuche in der Weise angestellt, dass einmal selenigsaures Silber mit konz. Salpetersäure mehrfach abgeraucht wurde und ferner selenigsaures Silber im Rohr mit konz. Salpetersäure etwa 12 Stunden auf ca. 300° erhitzt wurde. In beiden Fällen wurde der beim Eindampfen verbliebene Rückstand unter Vermeidung jeglicher Verunreinigung mit Alkohol auf ein gewogenes Filter gebracht. Es wurde in jedem Falle nur eine Gewichtszunahme von einigen Zehntel-Milligrammen konstatiert, sodass eine Oxydation des selenigsauren Silbers zu selensaurem Silber ausgeschlossen war. Man darf deshalb wohl auch annehmen, dass beim Erhitzen der organischen, selenhaltigen Verbindungen mit konz. Salpetersäure und Silbernitrat nur selenigsaures Silber entsteht, und dass die bei der zuerst ausgeführten gewichtsanalytischen Bestimmung gefundenen zu hohen Zahlen auf zufällige Verunreinigungen des selenigsauren Silbers zurückzuführen sind. Als Verunreinigung kommt namentlich Silbersulfid in Betracht, welches sich beim Abdampfen der Lösung durch den oft vorhandenen Schwefelwasserstoffgehalt der Luft eines chemischen Laboratoriums leicht bildet. Bei der Titration stört Silbersulfid nicht, weil dasselbe sich in der verdünnten Salpetersäure nicht löst.

Auch die Bestimmung von Selen neben Halogen in organischen Verbindungen lässt sich nach dieser Methode durchführen. Man hat nur nötig, das nach der Zerstörung der Substanz erhaltene Gemisch von Halogensilber und selenigsaurem Silber durch Kochen mit salpetersäurehaltigem Wasser zu trennen, und den Rückstand als Halogensilber, im Filtrat nach dem Eindampfen das selenigsaure Silber zu bestimmen. Verschiedene auf diese Weise ausgeführte Versuche ergaben allerdings für die Halogenbestimmung etwas zu hohe Resultate, während diejenigen für Selen etwas zu niedrig ausfielen. Es scheint demnach schwierig zu sein, das Halogensilber völlig von dem selenigsauren Silber durch heisses, salpetersäurehaltiges Wasser zu befreien.

Mitteilung aus dem pharm.-chemischen Laboratorium der Herzoglich technischen Hochschule in Braunschweig.
Von H. Beckurts.

Ueber das fette Oel der Zitronenkerne und das Limonin.

Von W. Peters und G. Frerichs.

Das Material für unsere Untersuchung, frische Zitronen- und Apfelsinenkerne, wurde uns in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. Fleischer, Zitronensaftfabrik in Rosslau, in grosser Menge zur Verfügung gestellt. Wir verfehlen nicht, hierfür auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank auszusprechen.

Zur Gewinnung des fetten Oeles wurden die Zitronenkerne zunächst gut getrocknet, dann gemahlen und ein Teil derselben mit Aether extrahiert. Beim Verdunsten des ätherischen Auszuges hinterblieb ein hellgelb gefärbtes Oel, welches einen sehr stark bitteren Geschmack besass. Nach kurzem Stehen schieden sich aus dem ätherischen Auszuge der Kerne farblose Krystalle ab, welche, wie sich bald herausstellte, aus Limonin, dem Bitterstoff der Zitronenkerne bestanden. Auf den Gehalt an Limonin ist auch der bittere Geschmack des Oeles zurückzuführen. Ein für die weitere Untersuchung geeignetes, limoninfreies Oel wurde durch Extrahieren der Kerne mit niedrig siedendem Petroläther erhalten. Das so gewonnene Oel war von hellgelber Farbe und besass einen milden Geschmack wie Mandelöl. Das spez. Gewicht betrug bei 15° 0.9. Die chemischen Konstanten des Oeles waren folgende:

Jodzahl	109.2.
Verseifungszahl . . .	188,35,
Acetylsäurezahl . . .	195,8,
Acetylzahl	13,65.

Zur Untersuchung der Fettsäuren wurde folgender Weg eingeschlagen:

60 g Oel wurden mit alkoholischer Kalilauge verseift, mit Essigsäure neutralisiert, der Alkohol auf dem Wasserbade verdampft, die Seife in Wasser gelöst und mit Bleiacetatlösung gefällt. Durch Ausziehen mit Aether wurden die Bleiseifen der flüssigen Fettsäuren isoliert und nach dem Verdunsten des Aethers durch Salzsäure zersetzt.

30 g der flüssigen Fettsäuren wurden dann mit 36 ccm Kalilauge (spez. Gew. 1.27) verseift, die Seife in Wasser gelöst und nach

dem von K. Hazura[1]) angegebenen Verfahren mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oxydiert. Der nach dem Ansäuern entstandene Niederschlag wurde auf Thonplatten getrocknet, mit Aether abgewaschen und dann mit einer grösseren Menge Aether ausgezogen. Der ätherische Auszug wurde bis auf 20 ccm abdestilliert, und die nachher ausgeschiedenen Krystalle durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt.

Der Schmelzpunkt des erhaltenen Produktes lag zwischen 131 und 133°.

Analyse:

0,1605 g Substanz gaben 0,4045 g CO_2 = 0,1103 g C = 68,7 % C und 0,1670 g H_2O = 0,01855 g H = 11,6 % H.

Hiernach muss die Säure als Dioxystearinsäure, $C_{18}H_{36}O_4$ angesehen werden, welche 68,35 % C und 11,39 % H enthält. Der Schmelzpunkt der reinen Dioxystearinsäure liegt allerdings bei 136°, also etwas höher als der gefundene, die kleine Differenz kann aber wohl auf eine geringe Verunreinigung der erhaltenen Säure zurückgeführt werden.

Der von der Dioxystearinsäure befreite, in Aether unlösliche Rückstand wurde wiederholt mit grossen Mengen Wasser ausgekocht, und die nach dem Erhalten der einzelnen Auszüge entstandenen Abscheidungen getrennt gesammelt. Der Schmelzpunkt der reinsten Fraktion lag bei 170°.

Analyse:

0,1260 g Substanz gaben 0,2880 g CO_2 = 0,0786 g C = 62,33 % C und 0,1180 g H_2O = 0,0131 g H = 10,79 % H.

Der gefundenen Zusammensetzung entspricht die Sativinsäure $C_{18}H_{36}O_6$, welche 62.07 % C und 10,34 % H enthält und bei 173° schmilzt.

Der nach dem Auskochen mit Wasser verbleibende Rückstand wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, wodurch perlmutterglänzende Blättchen erhalten wurden, welche bei 133° schmolzen, also auch aus Dioxystearinsäure bestanden, welche in den ätherischen Auszug nur zum Teil übergegangen war.

Die bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat erhaltene Flüssigkeit wurde nach dem Abfiltrieren der Dioxystearinsäure und Sativinsäure mit Kalilauge neutralisiert und auf die Hälfte ihres Volumens eingedampft. Der ausgeschiedene flockige, braungefärbte Niederschlag wurde mit Aether ausgezogen, und der unlösliche Teil zuerst aus Alkohol und dann aus heissem Wasser umkrystallisiert. Unter dem Mikroskop zeigten sich feine Nadeln, welche zwischen 170 und 185° schmolzen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol

[1]) Vergl. diese Zeitschr. S. 54.

liess sich ein reines Produkt nicht erhalten. Es ist aber anzunehmen, dass hier das von Hazura beschriebene Gemisch von Linusin- und Isolinusinsäure vorlag.

Von festen Fettsäuren wurden in dem Zitronenkernöl Stearin- und Palmitinsäure gefunden.

Das Zitronenkernöl besteht nach dieser Untersuchung also aus den Glyzerinestern der Oelsäure, welche bei der Oxydation die Dioxystearinsäure liefert, der Linolsäure, deren Oxydationsprodukt die Sativinsäure darstellt, der Palmitin- und Stearinsäure, sowie der Linolen- und Isolinolensäure.

Limonin, $C_{22}H_{26}O_7$.

Das Limonin wurde aus den Zitronenkernen bereits im Jahre 1841 von Bernay[1]) erhalten, jedenfalls aber nicht in reinem Zustande, denn Bernay betrachtete den von ihm gefundenen Körper als eine stickstoffhaltige Verbindung, welche den organischen Basen zuzurechnen sei. Eine ausführlichere Untersuchung des Limonins wurde 1844 von C. Schmidt[2]) mitgeteilt, welcher eine kleine Menge dieses Körpers von Simon in Berlin erhalten hatte. Schmidt wies nach, dass das Limonin frei von Stickstoff war und die Zusammensetzung C = 66,00%, H = 6,5%, O = 27,5% zeigte, woraus sich die Formel $C_{22}H_{26}O_7$ ergeben würde. Um den Körper schon durch den Namen als nicht zur Klasse der Alkaloide gehörig zu kennzeichnen, schlug Schmidt die Bezeichnung „Limon" anstelle von Limonin vor. Als Schmelzpunkt giebt Schmidt für das Limon 241° an, während E. Paternò und A. Oglialoro, welche sich 1879 mit dem Limonin beschäftigten, 275° fanden. Die letztgenannten Verff. verglichen das Limonin mit dem Columbin, da Schmidt die Vermutung ausgesprochen hatte, dass beide identisch sein könnten, es stellte sich dabei aber heraus, dass diese beiden Stoffe jedenfalls von einander verschieden sind. Die elementare Zusammensetzung fanden die beiden Verff. gleich der von Schmidt ermittelten.

Ueber die chemische Konstitution des Limonins ist nichts Näheres bekannt. Es scheint mit Alkalien Verbindungen zu liefern, da es sich in Kalilauge verhältnismässig leicht löst und durch Säuren aus der Lösung wieder ausgeschieden wird. Gegen Oxydationsmittel ist es nach den Untersuchungen von Schmidt ausserordentlich beständig. Da uns nun Ausgangsmaterial in reichlicher Menge zur Verfügung stand, haben wir die Untersuchung des Limonins wieder aufgenommen, wollen aber gleich bemerken, dass die Untersuchung wenig neue Gesichtspunkte ergeben hat.

[1]) Liebig's Ann. 40, 317.
[2]) Ebenda 51, 338.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 12, 685.

Zur Darstellung des Limonins wurden einige Kilogramm des mit Petroläther ausgezogenen Mehles der Zitronenkerne mit Alkohol ausgekocht und heiss abfiltriert. Das Filtrat, aus welchem sich nach dem Erkalten eine beträchtliche Menge Limonin in fast völlig reinem Zustande abgeschieden hatte, wurde durch Destillation eingeengt und das nachher ausgeschiedene unreine Limonin mit dem zuerst erhaltenen dadurch gereinigt, dass dasselbe in heisser alkoholischer Kalilauge gelöst und durch Zusatz heisser Salzsäure wieder ausgeschieden wurde. Durch einmalige Wiederholung der Reinigung wurde das Limonin in schönen, farblosen, glänzenden Blättchen erhalten, welche bei 275° schmolzen. Der Schmelzpunkt stimmt also mit dem von Paternò und Oglialoro angegebenen überein, und die Angabe von Schmidt ist deshalb als irrtümlich anzusehen. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das Limonin, wie auch von Schmidt beobachtet wurde, mit blutroter Farbe.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2134 g Substanz gaben 0,5129 g CO_2 = 0,1399 g C = 65,56 % C und 0,1230 g H_2O = 0,01366 g H = 6,40 % H.

Berechnet für $C_{22}H_{26}O_7$:

C 65,77 %
H 6,47 „.

Die Molekulargewichtsbestimmung mittelst des Eijkman'schen Apparates ergab die Zahl 411.5 statt berechnet 402. Ein Versuch zur Bestimmung von Methoxylgruppen nach Zeisel ergab ein negatives Resultat, sodass also Methoxylgruppen im Limonin nicht enthalten sind. Durch anhaltendes Erhitzen mit Kalilauge, alkoholischer sowohl wie wässeriger, wurde das Limonin nicht angegriffen, sondern schied sich auf Zusatz von Säuren unverändert wieder aus.

Der Versuch, durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge und Jodäthyl im zugeschmolzenen Rohr eine Aethylgruppe einzuführen, führte zu keinem Resultat, sodass also die Abwesenheit von Phenolgruppen als sicher anzusehen ist. Oxydationsversuche bestätigten nur die schon von Schmidt mitgeteilte Beobachtung, dass das Limonin sehr widerstandsfähig gegen Oxydationsmittel ist, es gelang nicht, bei gelinder Oxydation neue Körper zu erhalten, während bei kräftiger Oxydation mittelst Kaliumpermanganat völlige Verbrennung zu Kohlensäure eintrat. Da sich bei allen Versuchen das Limonin als äusserst wenig reaktionsfähig erwies, haben wir die weitere Untersuchung desselben wieder aufgegeben.

Ausser aus den Zitronenkernen haben wir das Limonin auch aus den Kernen von Apfelsinen und bitteren Orangen dargestellt.

Die Jodometrie von Hypophosphiten und Hypophosphaten.

Von E. Rupp und stud. Finck.

(Eingegangen den 12. XI. 1902.)

In den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft [1]) hatten wir unlängst die Titrierbarkeit der phosphorigen Säure dargethan. Nachstehend soll dasselbe für die unterphosphorige Säure, deren Salze medizinische Verwertung finden und für die von Salzer entdeckte Unterphosphorsäure dargethan werden.

Wie l. c. ausgeführt, ist das Jodabsorptionsvermögen der phosphorigen Säure in saurer und neutraler Lösung ein überaus geringes, während in bikarbonatalkalischer Lösung die Reaktion innerhalb Stundenfrist quantitativ beendet ist. Als ganz entgegengesetzt erwies sich das Verhalten der unterphosphorigen Säure, indem deren Oxydationsgeschwindigkeit gerade in alkalisierter Lösung die allerträgste ist, in angesäuerter Lösung hingegen im Verhältnis des Dissociationsgrades der zugeführten Säure ansteigt. Die Oxydation vollzieht sich also quantitativ um so rascher je weitgehender die Dissociation der unterphosphorigen Säure selbst zurückgedrängt wird. Als Grund des verschiedenen Verhaltens der beiden Säuren ist demnach, vorbehältlich einer theoretisch-experimentellen Untersuchung, der Umstand zu betrachten, dass die Oxydation der unterphosphorigen Säure eine Reaktion der undissociierten H_3PO_2-Moleküle darstellt, während bei der phosphorigen Säure eine Ionenreaktion

$$HPO_3'' + O = HPO_4''$$

vorliegt.

Die Versuche betrafen als das pharmazeutisch wichtigste Hypophosphit zunächst das

Calcium hypophosphorosum.

Denkt man sich die Oxydation der unterphosphorigen Säure in den zwei Phasen:

1. $H_3PO_2 + O = H_3PO_3$
2. $H_3PO_3 + O = H_3PO_4$

verlaufend, so berechnet sich der Jodverbrauch für Phase 1 nach dem Ansatze:

$$H_3PO_2 = 2\,J$$

$$\frac{H_3PO_2}{20000} = 0{,}0033\ g = 1\ ccm\ {}^n/_{10}\,J.$$

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 3691.

Desgleichen für Phase 2. Für Phase 1 + 2 also:

$$\frac{H_3PO_2}{40000} = 0{,}00165 \text{ g} = 1 \text{ ccm } {}^n/_{10} \text{ J}.$$

Der Jodverbrauch des Calciumsalzes stellt sich dementsprechend auf:

$$Ca\begin{matrix}H_2PO_2\\H_2PO_2\end{matrix} + 4\,J = Ca\begin{matrix}H_2PO_3\\H_2PO_3\end{matrix};\ 0{,}00425 \text{ g} = 1 \text{ ccm } {}^n/_{10} \text{ J},$$

bezw.

$$Ca\begin{matrix}H_2PO_2\\H_2PO_2\end{matrix} + 8\,J = Ca\begin{matrix}H_2PO_4\\H_2PO_4\end{matrix};\ 0{,}002125 \text{ g} = 1 \text{ ccm } {}^n/_{10} \text{ J}.$$

18,23 g eines gut krystallisierten Präparates von Calciumhypophosphit wurden in 1500 ccm Wasser gelöst, so dass also 1 ccm 0,012153 g Hypophosphit mit dem theoretischen Jodwerte 2,859 ccm bezw. 5,719 ccm $^n/_{10}$-Lösung enthielt.

5 ccm dieser Lösung wurden mit ½—1 g Mononatriumkarbonat und je 50 ccm Jodlösung stehen gelassen. Durch Rücktitration mit Thiosulfatlösung konnte konstatiert werden, dass

nach	1½	stündiger	Reaktionsdauer	1,8	ccm J
„	2	„	„	1,88	„ „
„	15	„	„	3,1	„ „

verbraucht worden waren.

Höchst überraschender Weise war also die stark reduzierende Wirkung der unterphosphorigen Säure unter diesen Bedingungen so gut wie nicht zur Bethätigung gelangt.

Wurde ohne Neutralisationsmittel oder mit Zusätzen solcher Säuren gearbeitet, welche die unterphosphorige Säure nicht in Freiheit zu setzen vermögen, so fand ebenfalls nur eine geringe Reaktion statt.

Hypophosphitlösung ccm	Jodlösung angewandt ccm	Jodlösung verbraucht ccm	Zusatzstoff	Reaktionsdauer Stunde
5	50	4,5	—	1
5	50	4,6	Oxalsäure	1
5	50	1,5	Phosphorsäure	1

Es schien, dass der infolge spurweiser Oxydation gebildete Jodwasserstoff die Veranlassung zu dem immerhin etwas gesteigerten Reaktionsvorgange war, indem jener aus einem Teil des Hypophosphits die Säure selbst in Freiheit setzte, und dass diese nun leichter der Oxydation unterlag. Diese Annahme als richtig vorausgesetzt, musste sich der Jodverbrauch in stark mineralsaurer Lösung erheblich steigern. Die nachfolgenden in schwefelsaurer Lösung ausgeführten Versuche verliefen denn auch thatsächlich in diesem Sinne.

Hypophosphitlösung ccm	Jodlösung angewandt ccm	$^n/_{10}$ Thiosulfat verbrauch ccm	Jodverbrauch ccm	Zusatzstoff ccm H_2SO_4	Zeitdauer Stunde
5	50	43,40	6,60	5	1¼
5	50	42,66	7,37	5	1¼
5	50	38,95	11,05	10	1¼
5	50	39,20	10,80	10	1¼
5	50	37,00	13,00	50	1¼
5	50	37,05	12,95	50	1¼
5	50	34,50	15,50	5	2

Die Versuchsreihe wurde mit einer neuen Lösung fortgesetzt, die 0,009831 g Calciumhypophosphit im Kubikcentimeter enthielt. 10 ccm derselben wurden mit je 25 ccm $^n/_{10}$ Jod und 5 ccm verdünnter Schwefelsäure 15 Stunden stehen gelassen und alsdann zurücktitriert. Es waren nun an Jod verbraucht worden

1. 23,28 ccm
2. 23,30 „
3. 23,29 „

im Mittel also 23,29 ccm.

Nach 16—20 Stunden Stehens wurde ein nur unwesentlich erhöhter Jodverbrauch notiert.

Es musste daher scheinen, dass eine zu einheitlichen konstanten Werten führende Reaktion erfolgt war.

Berechnet man den Jodverbrauch auf die angewandte Hypophosphitmenge, so zeigt sich, dass die Oxydation im Sinne der Gleichung vor sich gegangen war, die oben als 1. Phase bezeichnet worden war.

1 ccm $^n/_{10}$ J = 0,00425 g $Ca(H_2PO_2)_2$
23,29 „ $^n/_{10}$ „ = 0,09898 „ „

Angewandt:	Gefunden:
0,09831 g = 100 %	0,09898 g = 100,68 %.

Notwendigerweise mussten die titrierten Lösungen nun phosphorige Säure enthalten. Da aber letztere, wie l. c. behandelt, in bikarbonatalkalischer Lösung mit Jod titrierbar ist, so mussten die Titrationsflüssigkeiten nach der Alkalisierung zu einer nochmaligen Jodaufnahme gleich hohen Betrags unter Oxydierung der phosphorigen Säure zu Phosphorsäure befähigt sein.

Letztaufgeführte drei Proben wurden also mit Mononatriumkarbonat im kleinen Ueberschusse neutralisiert, mit je 30 ccm Jodlösung versetzt und nach $1^1/_2$ Stunden zurücktitriert.

Der Jodverbrauch betrug:

1. 22,90 ccm
2. 22,92 „
3. 22,90 „

im Mittel 22,90 ccm.

Diese Werte den in Phase I erhaltenen hinzuaddiert, ergeben im Mittel 46,19 ccm. Hierauf berechnet ist das Resultat folgendes:

Angewandt:	Gefunden:
0,09831 g $Ca(H_2PO_2)_2$ = 100 %	0,098153 g $Ca(H_2PO_2)_2$ = 99,84 %,

da 1 ccm $^n/_{10}$ J = 0,002125 g Calciumhypophosphit.

In genauester Weise giebt also der Summenwert einer Doppeltitration die vorhandene Hypophosphitmenge an.

Um das angewandte Präparat von Hypophosphit auch durch eine gravimetrische Analyse zu charakterisieren, wurde dessen Calciumgehalt bestimmt.

25 ccm der Lösung mit oxalsaurem Ammonium behandelt lieferten geglüht

0,0812 g CaO
0,0813 „ „

im Mittel 0,08125 g, welche 0,2466 g Calciumhypophosphit = 100,36 % der angewandten Menge von 0,2457 g entsprechen.

Aus der Titration in saurer Lösung allein werden deshalb etwas zu hohe Resultate gefunden, weil spurweise die gebildete phosphorige Säure auch in der schwefelsauren Lösung weiter oxydiert wird.

Das Anwachsen dieses Betrags mit der Reaktionsdauer erhellt aus folgender Reihe:

10 ccm Hypophosphitlösung mit Schwefelsäure und mit 25 ccm $^n/_{10}$ Jod 7 Stunden stehen gelassen, hatten 22,95 ccm Jod verbraucht. 15 Stunden stehen gelassen waren 23,30 ccm Jod verbraucht worden. Zu der noch 7 Stunden titrierten Probe wurden abermals 30 ccm Jod gegeben und weitere 15 Stunden stehen gelassen; es waren dann weitere 0,92 ccm Jod hinzuverbraucht worden. Den Jodzusatz wiederholt und nochmals 48 Stunden stehen gelassen, hatte die Lösung abermals 1,63 ccm Jod verbraucht.

Es waren also bei dieser aussergewöhnlich langen Reaktionsdauer 11 % der gebildeten phosphorigen Säure der Weiteroxydation unterlegen, bei 15 stündiger Einwirkung jedoch nur 1 %.

Die ermittelten Verhältnisse wurden nochmals bestätigt an einem anderen Calciumhypophosphitpräparate. Dasselbe war im Verhältnis 15,218 g = 1000 ccm in Wasser gelöst worden.

Die Kalkbestimmung in 25 ccm = 0,3804 g Substanz, lieferte an Calciumsulfat

1. 0,3042 g
2. 0,3038 „

im Mittel 0,304 g $CaSO_4$ = 0,38 $Ca(H_2PO_2)_2$ = 99,89 % der angewandten Menge.

Zwei Proben standen 15 Stunden mit 5 ccm Schwefelsäure und 50 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch:	Jodverbrauch:
1. 13,00 ccm	37,00 ccm
2. 12,93 „	37,07 „

Mit Natriumbikarbonat neutralisiert, mit weiteren Mengen von Jodlösung versetzt und nach 1½ Stunden zurücktitriert war das Ergebnis folgendes:

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	Jodverbrauch
1. 50 ccm	15,25 ccm	34,75 ccm
2. 50 „	15,32 „	34,68 „

1.	2.
34,75 ccm	34,68 ccm
+ 37,00 „	+ 37,07 „
71,75 ccm	71,75 ccm

= 100,11 %. Theoretischer Jodwert 35,85 ccm bezw. 71,70 ccm $^n/_{10}$ Jod.

Nach 6stündiger Reaktionsdauer in saurer Lösung stellte sich das Verhältnis für 10 ccm wie folgt:

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
50 ccm	14,43 ccm	35,57 ccm.

Nach 7 Stunden:

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
50 ccm	14,35 ccm	35,65 ccm
50 „	14,35 „	35,65 „
50 „	14,25 „	35,75 „
50 „	14,30 „	35,70 „

Nach 8 Stunden:

50 ccm	14,05 ccm	35,95 ccm
50 „	14,17 „	35,83 „

Nach 24 Stunden:

50 ccm	12,53 ccm	37,47 ccm
50 „	12,50 „	37,50 „

In einem anderen Versuche hatte die Reaktionsdauer in saurer Lösung nur 5 Stunden betragen,

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
50 ccm	14,65 ccm	35,35 ccm,

dann war mit Mononatriumkarbonat und Jod versetzt und nach 1½ Stunden wieder titriert worden:

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
50 ccm	14,50 ccm	35,50 ccm.

Also im ganzen verbraucht 70,85 ccm = (2 × 35,425 ccm) = 98,9 %. Wie aus der Differenz 35,35 gegenüber 35,50 ersichtlich, hatte nunmehr die zweite Titration ein höheres Resultat ergeben, indem eine gewisse Quantität der in saurer Lösung wegen zu kurzer Reaktionsdauer unoxydiert gebliebenen unterphosphorigen Säure in der neutralisierten Lösung nachoxydiert wurde.

Die richtigen Versuchsbedingungen für die Jodometrie der unterphosphorigen Säure sind dahin zusammenzufassen, dass zunächst in schwefelsaurer Lösung mit überschüssigem Jod ca. 10 Stunden stehen gelassen wird, hierauf misst man den Jodüberschuss zurück, neutralisiert mit einem kleinen Ueberschusse von Mononatriumkarbonat, setzt abermals Jodlösung zu und misst nach 1—$1^1/_2$ stündigem ruhigen Stehen zurück.

Es kann die erstmalige Rücktitration umgangen werden, indem die viel überschüssiges Jod enthaltende Lösung nach 12—15 Stunden direkt neutralisiert und nach weiteren $1^1/_2$ Stunden mit Thiosulfat titriert wird. Wir hatten zuerst gezögert, diesen Weg einzuschlagen, da Jodverluste bei der Neutralisation mit Bikarbonat bezw. der damit verbundenen Kohlendioxyd-Entwickelung unvermeidlich schienen.

Nachstehende Parallelversuche zeigen indes, dass auf diese einfachere Weise, wenn auch nicht so absolut konstante, doch wohl brauchbare Werte erzielbar sind.

10 ccm einer Hypophosphitlösung von 3,7696 g in 250 ccm Wasser hatten nach 12stündigem Stehen mit 5 ccm verdünntem H_2SO_4 und 50 ccm $^n/_{10}$ J von letzterem

1. 35,90 ccm
2. 35,97 „

verbraucht, hierauf neutralisiert und nochmals mit 50 ccm $^n/_{10}$ Jod versetzt, waren nach 1½ Stunden nochmals an Jod verbraucht worden

1. 35,02 in Summa 70,92 ccm
2. 34,90 „ „ 70,87 „

Gefunden:	Angewandte Hypophosphitmenge:
1. 0,1507 g = 100%	0,1507 g = 100%.
2. 0,1506 „ = 99,7 „	

5 ccm derselben Hypophosphitlösung wurden mit 5 ccm verdünntem H_2SO_4 und 50 ccm $^n/_{10}$ Jod 12 Stunden stehen gelassen, dann durch Natriumbikarbonat mit der Vorsicht neutralisiert, dass das Bikarbonat langsam in den möglichst schräg gehaltenen Kolben eingetragen wurde. Nach weiteren 1½ Stunden war mit Thiosulfat zurücktitriert worden.

Das Ergebnis dreier Proben war:

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	Jodverbrauch	Gefundene Hypophosphitmenge
14,50 ccm	35,50 ccm	100,01
14,85 „	35,15 „	99,13 „
14,72 „	35,28 „	99,49 „

Pro praxi wäre die Titrationsvorschrift für Calcium hypophosphorosum demnach wie folgt zu gestalten: Man löse im 100 ccm-Kolben 1,5 g des Präparates in Wasser auf und fülle bis zur Marke an. Sodann spüle man 5 ccm der Lösung mit etwas Wasser in ein

Glasstöpselglas von ca. 200 ccm und gebe 50 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung nebst 5 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu. Nachdem man 12—15 Stunden an dunklem Orte bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wird portionenweise mit Natriumbikarbonat versetzt, derart, dass nach beendeter Kohlensäureentwickelung nochmals ca. $^1/_2$ g hinzugefügt wird. Nach weiteren zwei Stunden Stehens wird mit $^n/_{10}$ Thiosulfat zurücktitriert und sollen hiervon nicht mehr als 15,5 ccm erforderlich sein. (Theoretischer Verbrauch = 14,7 ccm Thiosulfat = 35,3 ccm Jod).

Wir haben die Erfahrung gemacht, dass gute Handelspräparate von weisser Farbe und krystallinischer Beschaffenheit diesen Anforderungen stets genügten, während hygroskopische, missfarbige und trüblösliche Marken beträchtliche Unterwerte ergaben.

Jodometrie der freien Säure: Das zur Untersuchung vorliegende sirupöse Präparat wurde zunächst einer gravimetrischen Analyse in der Weise unterworfen, dass einmal die direkt vorhandene und ein zweites Mal die nach der Oxydation mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure gebildete Gesamtphosphorsäure bestimmt wurde. Von der durch Oxydation entstandenen Phosphorsäure war wohl mit aller Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass sie nicht allein aus unterphosphoriger Säure, sondern zu einem gewissen Prozentsatze auch aus phosphoriger Säure hervorgegangen war, die ja schon durch den Luftsauerstoff mit grösster Leichtigkeit aus der unterphosphorigen Säure sich bildet[1]). Wir haben es unterlassen gravimetrisch festzustellen, inwieweit dies der Fall war, da eine direkte Trennungsmethode der beiden Säuren nicht vorzuliegen scheint. Jodometrisch hingegen war anzunehmen, dass die Differenzen der beiden Titrationen in saurer und alkalischer Lösung jedenfalls einen annähernden Schluss auf das Quantitätsverhältnis der beiden Säuren gestatten würden.

10 ccm der sirupösen Säure wurden auf 1000 ccm verdünnt und dann 100 ccm dieser Lösung mit Kaliumchlorat und Salzsäure oxydiert. Daraus wurden erhalten:

1. 0,6650 g $Mg_2P_2O_7$
2. 0,6636 „ „

im Mittel 0,6643 g pro 1 ccm sirupöser Säure.

Die Bestimmung der direkt vorhandenen Phosphorsäure wurde mit 5 ccm des ursprünglichen Präparates ausgeführt und lieferte:

1. 0,0096 g $M_2P_2O_7$
2. 0,0082 „ „

im Mittel 0,0089 g, also für 1 ccm $= \frac{0{,}0089}{5} = 0{,}0017$ g.

[1]) Rammelsberg, Berl. Ber. 1, 185.

Aus der Differenz

0,6643 g $Mg_2P_2O_7$
0,0017 „ „

0,6626 g $Mg_2P_2O_7$

berechnet sich alsdann ein Gehalt von 0,3939 g Unterphosphorigsäure für einen Kubikzentimeter sirupöser Säure — mit dem Vorbehalte, dass hiervon ein gewisser Prozentsatz als phosphorige Säure anzusprechen ist.

Die nachstehenden Titrationen wurden mit je 10 ccm obiger Lösung 1 : 100 ausgeführt, die 0,03939 g Unterphosphorigsäure entsprechen. Die Reaktionsdauer für die Säurelösung war auf 12—15 Stunden, für die alkalisierte Lösung auf 1 Stunde gestellt. Die angewandte Jodmenge war 25 ccm.

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch	Zusatzstoff
14,02 ccm	10,98 ccm	5 ccm verd. H_2SO_4
14,07 „	10,93 „	5 „ „ „

Neutralisiert mit Mononatriumkarbonat und nochmals Jod zugesetzt

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
1. 25 ccm	12,90 ccm	12,10 ccm
2. 25 „	12,85 „	12,15 „

Demnach in Summa verbraucht 23,08 ccm $^n/_{10}$ Jod = 0,03808 g Unterphosphorigsäure = 96,67 % der gravimetrisch gefundenen Mengen von 0,03939 g, da

$$1\ H_3PO_2 = 4\ J$$
$$\frac{H_3PO_2}{40000} = 0{,}00165\ g = 1\ ccm\ ^n/_{10}\ J.$$

Wie ersichtlich, verrät sich hier das geänderte Verhältnis schon dadurch, dass nunmehr die Titration in saurer Lösung einen geringeren Wert ergeben hatte, als in alkalischer Lösung, während bei reiner Hypophosphitlösung stets der erst erhaltene Wert der höhere war, weil schon in saurer Lösung etwas gebildete phosphorige Säure mitoxydiert wird.

Es ergiebt sich daraus unzweideutig, dass das angewandte Präparat von unterphosphoriger Säure thatsächlich phosphorige Säure enthielt, und zwar in einer Menge, die sehr annähernd der Differenz 12,15—10,95 = 1,2 ccm entsprechen muss. Diese 1,2 ccm den verbrauchten 23,08 hinzuaddiert giebt 24,2 ccm = 101,37 %.

Das Verhältnis von $H_3PO_2 : H_3PO_3$ lässt sich hieraus wie folgt annähernd berechnen: 10,98 ccm $^n/_{10}$ J = 0,03623 g Unterphosphorigsäure (H_3PO_2 = 2 J) = 91,98 % (0,03939 g = 100 %), so dass als phosphorige Säure anzusprechen sind = 8,02 %.

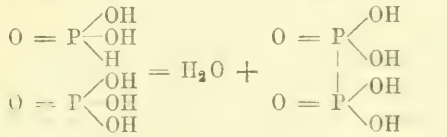
Wie mehrfach erwähnt, kann dieses Resultat nur als ein ungefähres, wie die Ausführung zeigt um etwa 1 % differierendes betrachtet werden. Qualitativ konnte mittelst Baryumchlorid der

Nachweis geführt werden, dass die unterphosphorige Säure phosphorige Säure enthalten hatte, indem eine Probe mit Ammoniak neutralisierter, von Phosphorsäure durch Magnesiamixtur befreiter Säure nach der Filtration mit Chlorbaryumlösung versetzt, einen Niederschlag von Baryumphosphit gab. Bei Abwesenheit von phosphoriger Säure hätte die Lösung klar bleiben müssen.

Unterphosphorsäure.

Die Titrimetrie der Unterphosphorsäure war praktisch genommen nur von untergeordneter Bedeutung, theoretisch bot sie Interesse deshalb, weil deren jodometrische Bestimmbarkeit in gewissem Grade konstitutionsbeweisend sein musste.

Die Säure ist bekanntlich auffassbar als extramolekulares Anhydrid von 1 Mol. phosphoriger Säure und 1 Mol. Phosphorsäure



War die Säure im umgekehrten Sinne wieder hydratisierbar, so musste sie jodometrisch sich verhalten wie die phosphorige Säure, also 1 Mol. musste 2 Atomen Jod entsprechen:

$$H_4P_2O_6 = 2\,J$$

$$\frac{H_4P_2O_6}{20000} = 0{,}0081\ g = 1\ ccm\ {}^n/_{10}\ Jodlösung.$$

Es wurde versucht nach der Vorschrift von Salzer[1]) ein Präparat der Unterphosphorsäure zunächst aus der sogenannten phosphatischen Säure zu gewinnen — jener sirupösen Flüssigkeit, welche beim Zufliessen von Phosphor in feuchter Luft gewonnen wird. Die benützte phosphatische Säure lieferte jedoch in keiner der Krystallisationen, welche nach der Neutralisation daraus gewonnen waren, isolierbare Mengen des sauren Natriumsalzes der Unterphosphorsäure, $HNaPO_3 + 3\,H_2O$.

Wir suchten dasselbe nun nach der Methode von Corne[2]) darzustellen. Zu diesem Zwecke wurden 20 g Cuprinitat in Wasser gelöst, die Lösung im Wasserbade auf 70° erwärmt und der Kolben mit einem Steigrohr versehen. Von Zeit zu Zeit wurde ein Stückchen Phosphor eingetragen und damit bis zur Entfärbung fortgefahren.

[1]) Salzer, Ann. d. Chem. 187, 322; 194, 28; 211, 1.
[2]) Chem. Centralbl. 1882, 611.

Nach dem Erkalten wurde die Lösung in zwei Teile geteilt, ein Teil mit Natriumkarbonat gesättigt und dem zweiten Teil hinzugefügt. Auch so gelang es nicht, zu einem einheitlichen Salz der Unterphosphorsäure zu gelangen.

Mit Leichtigkeit hingegen ist ein solches darstellbar durch Oxydation von Phosphor mit Silbernitrat nach Jul. Philipp[1]). In die Lösung von 6 g Silbernitrat in 100 ccm Salpetersäure (Sp. G. 1,2) und 100 ccm Wasser, welche ich in einem sehr geräumigen Kolben (dessen Oeffnung durch einen aufgesetzten kleinen Trichter verengt war) auf dem Wasserbade stark erwärmte, wurden 8—9 g Phosphor eingetragen. Sobald die eintretende heftige Reaktion nachgelassen, wurde das Gefäss vom Wasserbade heruntergenommen und die Flüssigkeit nach dem Erkalten von dem überschüssigen Phosphor durch Filtration getrennt; letzterem ist meist etwas auskrystallisiertes unterphosphorsaures Silber beigemengt, welches durch kurzes Erwärmen mit neuen Mengen Salpetersäure entzogen wurde.

Während des Erkaltens der Flüssigkeit krystallisiert etwas unterphosphorsaures Silber aus, während der grösste Teil desselben durch Neutralisation der Lösung mit Ammoniak gefällt wurde. Wenn die Flüssigkeit durch Ammoniak dem Punkte der Neutralisation nahe gebracht ist, mischen sich dem Niederschlag kleine Mengen phosphorigsauren Silbers bei, welche eine nachträgliche Gelb- resp. Braunfärbung verursachen. Nachdem alles Silber aus der Flüssigkeit gefällt worden, waren in derselben noch beträchtliche Mengen von Unterphosphorsäure vorhanden, welche durch Zusatz von neuen Mengen Silbernitrats, Ansäuren mit Salpetersäure und Neutralisation mit Ammoniak erhalten wurden. Um unterphosphorsaures Natrium zu erhalten, wurde der Niederschlag mit Chlornatrium behandelt und von dem entstandenen Chlorsilberniederschlag abfiltriert. Die Flüssigkeit wurde eingeengt und zur Krystallisation beiseite gestellt. Die Krystalle wurden hierauf aus ganz verdünnter reiner Natronlauge umkrystallisiert, um neutrales unterphosphorsaures Natrium zu erhalten.

Analyse:

0,6346 g bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet verloren 0,2646 g an Gewicht. Mit den restierenden 0,37 g wurde nach der Oxydation eine Phosphorsäurebestimmung ausgeführt, welche 0,3245 g $Mg_2P_2O_7$ ergab.

Gefunden:		Berechnet:	
H_2O	41,69%	$10\,H_2O$	41,86%
$Na_4P_2O_6$	57,58 „	$Na_4P_2O_6$	58,14 „.

2,0339 g des Salzes wurden in 250 ccm Wasser gelöst.

[1]) Berl. Ber. 16, 749.

1. 25 ccm dieser Lösung mit Natriumbikarbonat und 20 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung 1 Stunde bezw. 5 und 15 Stunden stehen gelassen:

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch	Zeitdauer	
15,73 ccm	4,27 ccm	1 Stunde	—
13,08 „	6,92 „	5 „	—
13,07 „	6,97 „	15 Stunden	73,19%

2. 25 ccm mit Natriumkaliumtartrat und 20 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung 1 Stunde stehen gelassen:

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
17,94 ccm	2,06 ccm.

3. 25 ccm mit Natriumkaliumtartrat und 20 ccm $^n/_{10}$ Jod 15 Stunden stehen gelassen:

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
15,99 ccm	4,01 ccm
15,81 „	4,19 „.

4. 25 ccm mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure 15 Stunden gestanden:

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch
19,87 ccm	0,13 ccm.

5. Wir erwärmten 10 ccm auf dem Wasserbade eine Stunde lang mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure, dann wurde mit Mononatriumkarbonat neutral gemacht und 1 Stunde stehen gelassen:

$^n/_{10}$ Jod angewandt	$^n/_{10}$ Thiosolfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch	
20 ccm	17,8 ccm	2,2 ccm	58,13%.

6. 25 ccm mit 5 ccm H_2SO_4 1 Stunde gekocht, mit Natriumbikarbonat neutral gemacht und mit 25 ccm Jod 1 Stunde stehen gelassen.

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch	
17,91 ccm	7,09 ccm	74,98%
18,75 „	6,25 „	—

Eine weitere Lösung des Salzes war hergestellt worden durch Lösen von 1,5104 g Salz in 200 ccm Wasser.

7. 20 ccm der Lösung wurden mit 10 ccm 25%iger Salzsäure ½ Stunde gekocht, mit Mononatriumkarbonat neutralisiert und mit 25 ccm $^n/_{10}$Jod versetzt:

$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	$^n/_{10}$ Jodverbrauch	
18,85 ccm	6,15 ccm	87,56%.

8. 20 ccm mit 10 ccm 25%iger Salzsäure 1 Stunde gekocht und wie oben behandelt:

18,1 ccm	6,9 ccm	98,24%
17,91 „	7,09 „	100,95 „.

Mit den letzten zwei Versuchen waren also die richtigen Arbeitsbedingungen getroffen worden. Wie ersichtlich, leistet im vorliegenden Falle Salzsäure als Hydratisierungsmittel bessere Dienste, wie die allgemeiner übliche Schwefelsäure.

Phosphatische Säure.

60,205 g obiger phosphatischer Säure aus der keine Krystallisation von unterphosphorsaurem Salz erhalten werden konnten, wurden zu 500 ccm mit Wasser verdünnt, um damit eine Bestimmung der unterphosphorigen und phosphorigen Säure vorzunehmen.

2 ccm (einem Gewicht von 0,2408 g entsprechend) wurden mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure oxydiert und darin die Totalphosphorsäure bestimmt. Dabei wurden erhalten:

$$\left.\begin{matrix}0{,}2439\text{ g}\\0{,}2433\text{ „}\end{matrix}\right\}\text{ im Mittel }0{,}2436\text{ g }Mg_2P_2O_7.$$

Aus ab initio vorhandener Phosphorsäure wurde an Magnesiumpyrophosphat pro 2 ccm erhalten:

$$\left.\begin{matrix}0{,}1519\text{ g}\\0{,}1521\text{ „}\end{matrix}\right\}\text{ im Mittel }0{,}1520\text{ g.}$$

Die Differenz ergiebt diejenige Gewichtsmenge an Magnesiumpyrophosphat, welche phosphoriger und unterphosphoriger Säure entstammt.

Für die jodometrische Untersuchung standen 2 ccm mit 25 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung und 5 ccm verdünnter Schwefelsäure 15 Stunden:

	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	Jodverbrauch
1.	22,70 ccm	2,30 ccm
2.	22,35 „	2,65 „
3.	22,50 „	2,50 „

im Mittel 2,48 ccm = 0,0041 g H_3PO_2 entsprechend 0,0068 g $Mg_2P_2O_7$.

Mit Mononatriumkarbonat neutral gemacht und 1 Stunde gestanden:

	$^n/_{10}$ Thiosulfatverbrauch	Jodverbrauch
1.	32,20 ccm	17,80 ccm
2.	32,45 „	17,55 „
3.	32,17 „	17,83 „.

Im Mittel 17,72 ccm.

Die Differenz zwischen

17,72 ccm
und 2,48 „

15,24 ccm Jod für H_3PO_2
ergiebt 0,0624 g „
entsprechend 0,0845 g $Mg_2P_2O_7$
+ 0,0068 „ „

0,0913 g $Mg_2P_2O_7$

Gravimetrisch waren 0,0916 g $Mg_2P_2O_7$ für $H_3PO_2 + H_3PO_3$ gefunden worden, also auf 0,4 % übereinstimmend. Daraus kann geschlossen werden, dass auch das jodometrisch ermittelte Quantitätsverhältnis zwischen phosphoriger und unterphosphoriger Säure mit befriedigender Annäherung der Wirklichkeit entsprechen muss.

Es enthielten demzufolge 100 g jener phosphatischen Säure:

55,73 % H_3PO_4
25,91 „ H_3PO_3
1,70 „ H_3PO_2
16,66 „ H_2O.

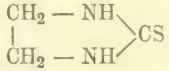
Chem. Univers.-Laborat. (Phil. Abt.), Freiburg i. B.

Ueber Darstellung, Eigenschaften und Entschwefelung des Aethylenthioharnstoffes.

Von Apotheker Dr. H. Klut.

(Eingegangen den 17. XI. 1902.)

Den Aethylenthioharnstoff, welcher folgende Konstitution besitzt:



stellte zuerst A. W. Hofmann[1]) durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf reines Aethylendiamin in alkoholischer Lösung dar. W. Schacht[2]) unterzog später das von Hofmann angegebene Verfahren zur Darstellung dieses Sulfoharnstoffes einer eingehenden Prüfung, und bestätigte im allgemeinen die von letzterem gemachten Angaben. Nur fand er den Schmelzpunkt bei 197°, während Hofmann denselben bei 194° ermittelte.

Da reines Aethylendiamin jedoch ein ziemlich kostspieliges Präparat ist, kann man vorteilhafter, wie folgt, obigen Harnstoff gewinnen.

Als Ausgangsmaterial dient hierbei das im Handel erhältliche Aethylendiamin in 10 % wässeriger Lösung, welche eine stark alkalische, schwach gelbliche Flüssigkeit bildet. Zwecks Entfernung des darin stets in geringer Menge vorhandenen Ammoniaks empfiehlt es sich, letzteres durch längeres Erhitzen am Rückflusskühler zu entfernen. Die davon befreite Base verwandelt man nun am besten durch Zusatz

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. 5, 242.
[2]) Archiv d. Pharm. 1897, 235, S. 441.

von Salzsäure in das Hydrochlorat. Auf 1 Molekül $C_2H_4(NH_2)_2$ fügt man 2 Moleküle HCl hinzu. Die jetzt neutrale oder ganz schwach sauer reagierende klare Lösung dampft man auf dem Wasserbade zur staubigen Trockne ein. Es resultiert alsdann eine krystallinische, grauweisse Masse. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser wird das salzsaure Aethylendiamin chemisch rein erhalten. Will man hieraus etwa die Base wieder isolieren, so mischt man äquivalente Mengen dieses salzsauren Salzes mit frisch getrocknetem Natriumhydroxyd und erhitzt im Glaskolben auf dem Sandbade. Bei ca. 116° destilliert dann die freie Base in Form einer öligen, farblosen Flüssigkeit mit noch einem Moleküle Wasser über:

$$\begin{matrix} CH_2 - NH_2 \\ | \\ CH_2 - NH_2 \end{matrix} + H_2O.$$

Man verfährt nun behufs Darstellung des Aethylensulfoharnstoffes zweckmässig folgendermassen:

20 g salzsaures Aethylendiamin löst man in 40 g Wasser, versetzt zur Isolierung der freien Base hieraus mit der berechneten Menge Natriumhydroxydes. Nach Lösung des letzteren fügt man zur Fällung des gebildeten Chlornatriums 350 g Alkohol hinzu und lässt über Nacht stehen. Das Natriumchlorid hat sich in dieser Zeit gut am Boden des Glaskolbens abgesetzt. Man behandelt nun das klare Filtrat nach der von Hofmann angegebenen Vorschrift weiter. Jedoch möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass man zur Erlangung einer quantitativen Ausbeute an diesem Harnstoff in dem Schwefelkohlenstoff vorher eine Spur elementaren Schwefel löst. Der Alkohol lässt sich für spätere Darstellungen durch Abdestillieren ganz gut wieder verwenden. Man reinigt diesen Thioharnstoff am besten durch Umkrystallisieren aus warmem Wasser. Bei höherer Temperatur dieses Lösungsmittels zersetzt sich letzterer schon partiell. So gewonnen, schmilzt derselbe, wie Hofmann angiebt, bei 194° glatt.

Der Aethylenthioharnstoff zeichnet sich durch Leichtlöslichkeit in Wasser aus. In Alkohol ist er schwer löslich. Man gewinnt ihn hieraus beim Verdunsten des Alkohols in fächerartig verzweigten Nadeln. Aus Amylalkohol krystallisiert er in rhombischen Prismen. In Aether, Chloroform, Benzol und Ligroin ist er nicht löslich.

Der in dem Aethylenthioharnstoffe vorhandene Schwefel ist äusserst fest gebunden, und es gelingt nur sehr schwer, denselben durch ein Sauerstoffatom zu substituieren. Schon Hofmann[1]) fand, dass diese Verbindung eine sehr bemerkenswerte Stabilität zeigte. Alle Versuche sie durch Einwirkung von Metalloxyden oder Ammoniak zu ent-

[1]) l. c.

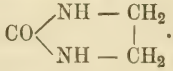
schwefeln, selbst unter starkem Druck und bei sehr hoher Temperatur, fielen bis jetzt negativ aus.

Bei der Einwirkung von metallischem Quecksilber, Silber und Kupfer auf Aethylenharnstoff fand Schacht, dass hierbei Aethylenthioharnstoff-Metallverbindungen entstehen, welche sehr für die unsymmetrische Form des Aethylenthioharnstoffes sprechen. Chlorwasserstoff wirkt, wie Schacht und ich gefunden haben, auf Aethylensulfoharnstoff nicht ein. Erst bei hoher Temperatur und starkem Druck tritt partielle Spaltung in Aethylendiamin und Schwefelwasserstoff ein. Ebenso verhält sich konzentrierte Schwefelsäure. Auch Schwefelchlorür und Schwefelchlorid greifen, wie ich beobachtete, denselben nicht oder nur sehr schwer an.

Ich habe nun neue Entschwefelungsversuche mit dem Aethylenthioharnstoff angestellt, und es ist mir in der That gelungen, den entsprechenden Aethylenharnstoff, wenn auch in geringer Menge aus den Reaktionsprodukten zu isolieren. Derselbe entsteht nämlich durch Einwirkung von frisch gefälltem und ganz neutral reagierendem Quecksilberoxyd auf diesen Thioharnstoff.

Zur Darstellung wurden 8 g Aethylensulfoharnstoff in 200 g Wasser gelöst, die Lösung mit der berechneten Menge des angegebenen Quecksilberoxydes versetzt — auf 1 Molekül Harnstoff = 1 Molekül HgO — und das Gemisch unter häufigem Umschütteln einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Schwärzung des Quecksilbers zeigt hierbei bald die Verwandlung desselben in das Sulfid an. Das klare farblose Filtrat reagierte stark alkalisch und war vollkommen quecksilberfrei. Dasselbe wurde auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, wobei schliesslich ein rötlichweisser, zäher, der angewandten Harnstoffmenge entsprechender, stark hygroskopischer Rückstand resultierte, in welchem irgend welche krystallinische Ausscheidungen nicht beobachtet wurden. Dieser in Wasser äusserst leicht lösliche und völlig schwefelfreie Rückstand wurde mit stark verdünnter Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, wobei sich Kohlensäurebläschen entwickelten — ein Zeichen, dass selbst bei Anwendung von gänzlich alkalifreiem Quecksilberoxyd der Aethylenthioharnstoff partiell in Aethylendiamin hydrolysiert wird. — Die schwach saure Lösung wurde mit $^1/_{10}$ Normal-Na-pikrat-Lösung im Ueberschuss versetzt, wodurch sofort ein starker voluminöser Niederschlag entstand, welchen ich mit heissem Wasser behandelte. Ungelöst blieb hierbei der grössere Teil, welcher sich bei näherer Untersuchung als ein Gemisch verschiedener Körper erwies. In Lösung aber ging ein Pikrat, welches durch Konzentration bis auf etwa ein Drittel herauskrystallisierte. Behufs Elementarbestimmung wurde dieses Pikrat aus heissem Alkohol umkrystallisiert, worin es leicht

löslich ist. Beim Abkühlen fällt es als ein mikrokrystallinisches Pulver aus, welches bei 207—209° unter Zersetzung schmilzt. Dieses Pikrat ist gänzlich schwefelfrei und erweist sich, wie die Analyse zeigt, als das pikrinsaure Salz des Aethylenthioharnstoffes:



Die Ausbeute ist nur gering.

Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung.

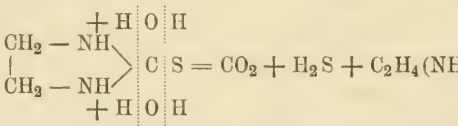
0,1596 g Substanz ergaben 0,2008 g $CO_2 + 0{,}0481$ g H_2O.

Stickstoffbestimmung.

0,1095 g Substanz lieferten 21,4 ccm N, Bar. 762,0 mm, Temp. 21,5°.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_9N_5O_8$:
C 34,31%	34,28%
H 3,38„	2,85„
N 22,31„	22,22„.

Interessant ist weiter das Verhalten des Aethylenthioharnstoffes bei Behandlung desselben mit Quecksilberoxyd in schwach alkalischer Lösung. Bei der Einwirkung von frisch gefälltem, aber noch etwas freies Alkali enthaltendem Quecksilberoxyd auf Aethylensulfoharnstoff in wässeriger Lösung tritt, wie ich beobachtete, völlige Spaltung desselben in Aethylendiamin, Schwefelwasserstoff und Kohlensäure ein nach der Gleichung:



Der hierbei entstehende Schwefelwasserstoff verwandelt das Quecksilberoxyd in das Sulfid. Die Kohlensäure liefert mit dem freien Aethylendiamin das entsprechende Karbonat. Infolgedessen erklärt sich auch leicht die starke Gasentwickelung beim Hinzufügen von Säuren zu dem sirupartigen Abdampfrückstand.

Keine Spur des analogen schwefelfreien Harnstoffes konnte ich in dem Reaktionsgemisch feststellen. Der Thioharnstoff war total hydrolysiert.

Zum Nachweise, dass in diesem Abdampfrückstande fast nur Aethylendiamin vorhanden war, wurde aus demselben das salzsaure und pikrinsaure Salz, ferner das Dibenzoylderivat des Aethylendiamins dargestellt. Es zeigte sich hierbei, dass fast quantitativ der chemische Vorgang in der oben angegebenen Weise verlaufen war.

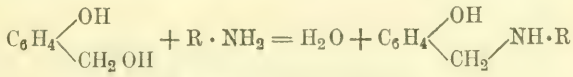
Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Erlangen.

Ueber Kondensationsprodukte des Saligenins mit aromatischen Basen.

Von C. Paal.

(Eingegangen den 25. XI. 1902.)

O. Fischer und O. Emmrich[1]) stellten vor ungefähr 15 Jahren eine Reihe von o-Oxybenzylarylaminen durch Reduktion der o-Oxybenzylidenarylamine dar. Einige Jahre später konnte ich in Gemeinschaft mit Senninger[2]) zeigen, dass sich die Oxybenzylbasen auch direkt durch Erhitzen von Saligenin (o-Oxybenzylalkohol) mit aromatischen Aminen nach folgender Gleichung erhalten lassen:



(R = aromatischer Rest.)

Diese Methode lieferte die Kondensationsprodukte in guter Ausbeute und bot den Vorteil, dass sie auch die Darstellung von Nitroderivaten aus Saligenin und nitrierten Aminen ermöglichte, welche nach dem Verfahren von Fischer und Emmrich nicht ausführbar war, da bei der Reduktion des Benzylidenderivates auch eine vorhandene Nitrogruppe angegriffen werden muss. Durch Einwirkung von Saligenin auf Anilin und p-Toluidin wurden o-Oxybenzylanilin und o-Oxybenzyl-p-toluidin erhalten (l. c.) Aehnlich wie diese beiden Amine reagierten auch o- und p-Phenylendiamin und o-Toluylendiamin, nur mit dem Unterschiede, dass nicht beide Aminreste, wie zu erwarten gewesen wäre, in Reaktion traten, sondern nur Mono-o-oxybenzyldiamine entstanden[3]). Schliesslich wurden die Versuche auch auf die drei Nitraniline ausgedehnt, welche sämtlich mit Saligenin Kondensationsprodukte lieferten[4]). Die drei o-Oxybenzylnitraniline zeigten bei der Acetylierung bemerkenswerte Unterschiede. Es ergab sich, dass o-Oxybenzyl-m- und p-nitranilin je nach den Versuchsbedingungen

[1]) Ann. d. Chem. 241, pag. 343.
[2]) Ber. chem. Ges. XXVII, 1799.
[3]) Ber. chem. Ges. XXVIII, 934.
[4]) Ber. chem. Ges. XXXII, 2057.

Mono- und Diacylderivate lieferten, während beim o-Oxybenzyl-o-nitranilin die in Orthostellung befindliche Nitrogruppe eine reaktionshemmende Wirkung ausübt, so dass durch Essigsäureanhydrid zwar das Phenolhydroxyl, nicht aber der Aminrest acetylierbar ist. Das o-Oxybenzyl-o-nitranilin verhält sich demnach wie das o- und p-Nitrobenzyl-o-nitranilin, bei denen nach Beobachtungen von Paal und Benker[1]) infolge sterischer Hinderung die Einführung eines Säurerestes ebenfalls nicht gelingt.

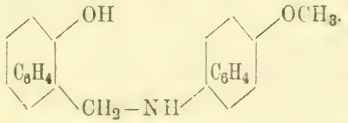
Einerseits um die Allgemeinheit der Reaktion nachzuweisen, andererseits um auch bei anderen orthosubstituierten aromatischen Basen einen eventuell vorhandenen, reaktionshemmenden Einfluss der Orthosubstituenten festzustellen, habe ich in Gemeinschaft mit den Herren Dr. F. Graf und Dr. L. Hecht das Verhalten des Saligenins gegen eine Anzahl aliphatischer und aromatischer Amine untersucht. Von aliphatischen Aminen kamen in Anwendung: Methylamin, Aethylamin, n-Butylamin, i-Amylamin und Allylamin. Das Saligenin trat mit diesen Basen in alkoholischer oder wässeriger Lösung beim Erhitzen im Einschmelzrohr zwar in Reaktion, die entstandenen Produkte liessen sich jedoch nur schwierig in reiner Form isolieren. Meist bildeten sich amorphe, gefärbte Substanzen, die zwar den Charakter von Phenolbasen besassen, aber sich nicht in analysenreiner Form gewinnen liessen. Auch bei den aromatischen Basen verlief die Kondensation mit Saligenin nicht in allen Fällen glatt. Während die Einwirkung von Saligenin auf ψ-Cumidin, p-Anisidin, p-Phenetidin, p-Chlor- und p-Bromanilin die gesuchten Oxybenzylbasen in guter Ausbeute lieferte, ergaben Versuche mit o-Toluidin, p-Xylidin, o-Anisidin, o-Chlor- und o-Bromanilin kein befriedigendes Resultat. Trotz mannigfach abgeänderter Versuchsbedingungen entstanden als Produkte der Reaktion der letztgenannten Basen mit Saligenin nur amorphe Substanzen, aus denen sich kaum zur Analyse hinreichende Mengen von krystallisierten Körpern darstellen liessen. Vergleicht man die Gruppe der sich mit dem Saligenin in glatter Weise kondensierenden aromatischen Amine mit der vorstehend angeführten, ein mehr oder minder negatives Ergebnis liefernden Klasse von Anilinderivaten hinsichtlich ihrer Konstitution, so findet man, dass bei der ersten Gruppe, mit Ausnahme des ψ-Cumidins, der Substituent (Methoxyl, Aethoxyl, Chlor, Brom) sich zum Aminrest in Parastellung befindet, während die zweite Gruppe ausnahmslos orthosubstituierte Basen umfasst. Die in Orthostellung befindlichen Substituenten scheinen demnach den normalen Verlauf der Kondensation

[1]) Ber. chem. Ges. XXXII, 1251.

ungünstig zu beeinflussen, eine Erscheinung, die wohl auch in das Gebiet der sogenannten „sterischen Hinderung chemischer Reaktionen" gerechnet werden muss. Nur o-Nitranilin (l. c.), o-Phenylendiamin, o-Toluylendiamin (l. c.) und ψ-Cumidin, welch letzteres ebenfalls ein orthoständiges Methyl enthält, bilden Ausnahmen. Handelt es sich also um Darstellung von o-Oxybenzylbasen mit in Orthostellung befindlichen Substituenten in der basischen Komponente, so wird die eingangs erwähnte Methode von O. Fischer und O. Emmrich im allgemeinen leichter zum Ziel führen, wie die direkte Kondensation des Saligenins mit orthosubstituierten, aromatischen Aminen.

I. Kondensation von Saligenin mit p-substituierten, aromatischen Basen.

o-Oxybenzyl-p-anisidin

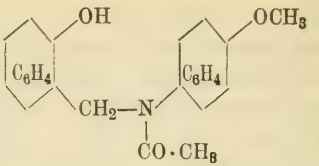


Zur Darstellung desselben werden Saligenin und p-Anisidin in äquimolekularen Mengen in wenig absolutem Alkohol gelöst und im zugeschmolzenen Rohr eine halbe Stunde auf 150—160° erhitzt. Nach dem Erkalten scheidet sich ein Teil des Kondensationsproduktes in gelblich gefärbten Nadeln ab. Aus der alkoholischen Mutterlauge krystallisiert beim Verdunsten noch eine weitere Menge der neuen Verbindung aus. Die Oxybase wurde durch Krystallisation aus Alkohol, der mit ein paar Tropfen Essigsäure versetzt worden war, gereinigt. Der Zusatz von Essigsäure dient dazu, geringe Mengen nicht in Reaktion getretenes p-Anisidin in Lösung zu erhalten. Das o-Oxybenzyl-p-anisidin krystallisiert in farblosen, flachen Nadeln, die bei 128° schmelzen und sich leicht in fast allen organischen Lösungsmitteln lösen. Da die Substanz zugleich Phenol und Base ist, löst sie sich in ätzenden Alkalien und wässerigen Mineralsäuren. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Weniger glatt verläuft die Kondensation, wenn die Komponenten ohne Zusatz eines Lösungsmittels erhitzt werden.

0,1167 g Substanz = 0,3142 g CO_2 und 0,0734 g H_2O.
0,082 „ „ = 4,8 ccm N bei T. = 22° und B. = 738 mm.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{15}NO_2$:
C	73,43 %	73,36 %
H	6,98 „	6,55 „
N	6,43 „	6,11 „.

o-Oxybenzyl-p-acetanisidin

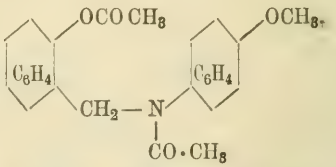


wurde durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid im Ueberschuss auf die vorstehend beschriebene Oxybase in der Kälte gewonnen. Nach Zerstörung des unangegriffenen Anhydrids mit verdünnter Sodalösung wurde das sich krystallinisch abscheidende Reaktionsprodukt durch Lösen in sehr verdünnter Natronlauge von geringen Mengen der Diacetylverbindung (s. u.) getrennt. Durch Einleiten von Kohlensäure in die alkalische Lösung, oder durch Ansäuern mit Essigsäure fällt die neue Substanz krystallinisch aus. Ihre Löslichkeit in ätzendem Alkali beweist, dass nicht das Phenolhydroxyl, sondern der Iminrest acetyliert worden ist. Aus heissem Ligroin und verdünntem Alkohol krystallisiert die Verbindung in prächtigen, gut ausgebildeten, farblosen Tafeln, die bei 98° schmelzen.

1. 0,2013 g Substanz = 0,522 g CO_2 und 0,1228 g H_2O.
2. 0,2476 „ „ = 0,6419 „ „ „ 0,1428 „ „
   0,3443 „ „ = 16,5 ccm N bei T. = 22° und B. = 743 mm.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{16}H_{17}NO_3$:
C	70,72%	70,70%	70,85%
H	6,77 „	6,41 „	6,27 „
N	5,30 „	—	5,16 „.

o-Acetoxybenzyl-p-acetanisidin



o-Oxybenzyl-p-anisidin wurde mit überschüssigem Essigsäureanhydrid kurze Zeit gekocht und das nicht in Reaktion getretene Anhydrid durch Sodalösung zerstört. Die Diacetylverbindung scheidet sich hierbei als farbloses, dickes Oel ab, das mit Aether aufgenommen und behufs Entfernung geringer Mengen des monoacetylierten Körpers mit sehr verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt wird.

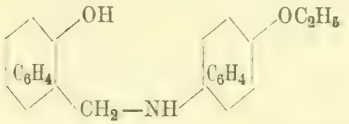
Das Hauptprodukt der Reaktion hinterbleibt nach dem Verdunsten des Aethers in öliger Form, verwandelt sich aber nach längerem Stehen in krystallinische, weisse, blumenkohlartige Gebilde. Die Substanz ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungs-

mitteln und zeigt kaum mehr basische Eigenschaften. Da das Phenolhydroxyl ebenfalls acetyliert ist, löst sich der Körper nicht mehr in wässerigem, ätzendem Alkali in der Kälte; beim Erwärmen tritt unter Verseifung rasch Lösung ein.

0,1587 g Substanz = 0,4015 g CO_2 und 0,0915 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_4$:
C 68,99 %	69,00 %
H 6,40 „	6,07 „.

o-Oxybenzyl-p-phenetidin



entsteht wie das Anisidinderivat durch Erhitzen von Saligenin mit p-Phenetidin in alkoholischer Lösung im Einschmelzrohr mit sehr guter Ausbeute.

Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man den Körper in farblosen, flachen, bei 145—146° schmelzenden Nadeln, die sich mässig in heissem Ligroin, leicht in den anderen gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln, sowie in ätzenden Alkalien und Mineralsäuren lösen.

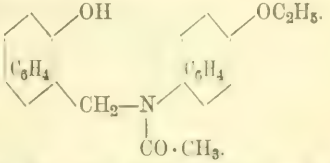
1. 0,212 g Substanz = 0,5742 g CO_2 und 0,1365 g H_2O.
2. 0,2492 „ „ = 0,6761 „ „ „ 0,1596 „ „
   0,109 „ „ = 5,8 ccm N bei T. = 21° und B. = 746 mm.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{15}H_{17}NO_2$:
C	73,87 %	73,99 %	74,07 %
H	7,15 „	7,12 „	6,99 „
N	5,94 „	—	5,76 „.

Die Oxybase giebt mit konzentrierter Natronlauge ein in Blättchen krystallisierendes Natriumsalz, das durch Wasser teilweise hydrolytisch gespalten wird.

Versetzt man die salzsaure Lösung des o-Oxybenzyl-p-phenetidins mit einer wässerigen Platinchloridlösung, so tritt rasch Reduktion zu metallischem Platin ein.

o-Oxybenzyl-p-acetphenetidin



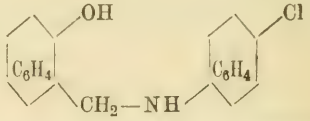
Die Darstellung geschah in der bei der analogen Anisidinverbindung angegebenen Weise durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid in der Kälte.

Die Isolierung des Acetylderivats erfolgte nach Zerstörung des unangegriffenen Anhydrids durch Lösen in verdünnter Natronlauge und Ausfällen mittels gasförmiger Kohlensäure oder verdünnter Essigsäure. Die Substanz krystallisiert aus heissem Ligroin, in dem sie sich nur mässig löst, oder aus verdünntem Alkohol in flachen Nadeln oder Blättern, die bei 101° schmelzen.

1. 0,2642 g Substanz = 0,6908 g CO_2 und 0,1518 g H_2O.
2. 0,2066 „ „ = 0,5422 „ „ „ 0,1196 „ „
   0,2448 „ „ = 11,2 ccm N bei T. = 22° und B. = 744 mm.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3$:
C	71,31 %	71,57 %	71,58 %
H	6,38 „	6,43 „	6,66 „
N	5,07 „	—	4,91 „.

o-Oxybenzyl-p-chloranilin



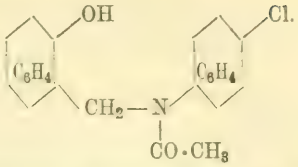
bildet sich beim Erhitzen äquimolekularer Mengen von Saligenin und p-Chloranilin in alkoholischer Lösung im Einschmelzrohr auf 150°. Auch durch Erhitzen einer Mischung der Komponenten im Kölbchen ohne Zusatz eines Lösungsmittels auf 150—160° im Oelbade kann die Substanz dargestellt werden. Bei Temperaturen über 160° tritt teilweise Zersetzung unter Bildung harziger Produkte ein. Die Isolierung und Reinigung fand in der schon beschriebenen Weise statt. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert das Kondensationsprodukt in weissen, bei 121° schmelzenden Nadeln. Die Ausbeute ist befriedigend.

0,183 g Substanz = 0,45 g CO_2 und 0,091 g H_2O.
0,192 „ „ = 9,4 ccm N bei T. = 16° und B. = 754,5 mm.
0,181 „ „ = 0,11 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{12}ClNO$:
C	67,06 %	66,81 %
H	5,52 „	5,14 „
N	5,66 „	5,99 „
Cl	15,03 „	15,20 „.

Die Substanz bildet mit Natronlauge ein darin schwerlösliches, krystallinisches, weisses Natronsalz, das durch Wasser partiell dissociiert wird.

o-Oxybenzyl-p-chloracetanilin

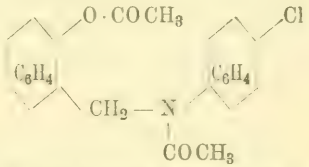


Die Oxybase wurde in überschüssigem Essigsäureanhydrid gelöst und einmal aufgekocht, rasch abgekühlt und mit verdünnter Sodalösung behandelt. Die sich krystallinisch abscheidende Acetylverbindung löst man hierauf in sehr verdünnter Natronlauge, fällt mit Essigsäure und krystallisiert den Niederschlag aus verdünntem Alkohol um. Die Substanz wurde so in bei 95° schmelzenden, farblosen Tafeln erhalten.

0,142 g Substanz = 6,7 ccm N bei T. = 17° und B. = 734 mm.
0,191 „ „ = 0,098 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{14}ClNO_2$:
N	5,28%	5,08%
Cl	12,69„	12,88„.

o-Acetoxybenzyl-p-chloracetanilin

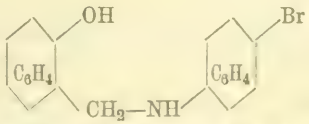


entsteht durch längeres Kochen des o-Oxybenzyl-p-chloranilins mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von etwas entwässertem Natriumacetat. Nach Zersetzung des unangegriffenen Anhydrids mit Sodalösung hinterblieb die Diacetylverbindung in Gestalt eines dickflüssigen Oels, das mit Aether aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge behandelt wurde. Nach dem Verdunsten der getrockneten, ätherischen Lösung stellt die Substanz eine farblose glasige Masse dar, die nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte.

0,138 g Substanz = 0,061 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{16}ClNO_3$:
Cl	10,93%	11,17%.

o-Oxybenzyl-p-bromanilin



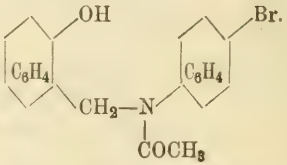
lässt sich wie das entsprechende Chlorderivat gewinnen. Es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen, flachen Nadeln und langgestreckten

Tafeln, die bei 126° schmelzen und sich ziemlich schwer in Ligroin, leicht in Aether, Alkohol, Chloroform, Essigsäure und Benzol lösen.

0,1638 g Substanz = 0,337 g CO_2 und 0,0685 g H_2O.
0,158 „ „ = 6,4 ccm N bei T. = 15° und B. = 751 mm.
0,191 „ „ = 0,128 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{12}BrNO$:
C 56,11%	56,12%
H 4,64 „	4,32 „
N 4,69 „	5,03 „
Br 28,52 „	28,77 „.

o-Oxybenzyl-p-bromacetanilin

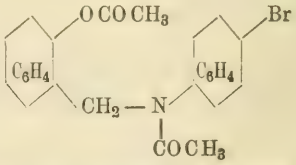


Die Darstellung war dieselbe wie bei der analogen Chlorverbindung. Das Acetylderivat krystallisiert aus Alkohol in tafelförmig ausgebildeten, farblosen Krystallen vom Schmp. 108° und zeigt ungefähr dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie die entsprechende gechlorte Substanz.

0,197 g Substanz = 7,7 ccm N bei T. = 16° und B. = 736 mm.
0,1705 „ „ = 0,1 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{14}BrNO_2$:
N 4,41%	4,38%
Cl 24,95 „	25,00 „.

o-Acetoxybenzyl-p-bromacetanilin



wurde ebenfalls in schon angegebener Weise erhalten. Wie das oben erwähnte Chlorderivat konnte auch die gebromte Verbindung nicht krystallisiert, sondern nur als wasserhelle, amorphe Masse gewonnen werden, die sich nicht in ätzenden Alkalien, dagegen leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löste.

0,188 g Substanz = 0,0947 g AgBr.

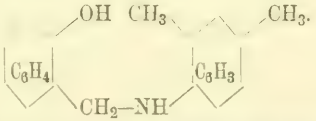
Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{16}BrNO_3$:
Br 22,09%	21,43%.

II. Versuche zur Kondensation des Saligenins mit o-substituierten, aromatischen Basen.

Saligenin und o-Toluidin.

Während o-Oxybenzyl-p-toluidin durch kurzes Erhitzen der Komponenten in guter Ausbeute entsteht (loc. cit.), erhält man bei Anwendung von o-Toluidin kein befriedigendes Resultat. Das dickflüssige Reaktionsprodukt wurde von unangegriffenem o-Toluidin durch Destillation im Wasserdampfstrome, oder durch Behandlung mit Natronlauge zu trennen versucht. Die in Alkali lösliche Substanz fiel auf Zusatz von Essigsäure als halbfeste, bräunliche Masse aus, leicht löslich in Aether, Chloroform, Alkohol und Benzol. Aus diesen Lösungsmitteln schied sie sich als dickflüssiges Oel ab. Durch Auskochen des letzteren mit Ligroin konnte zwar ein krystallisierter Körper erhalten werden, dessen Menge aber nicht einmal zu einer Analyse ausreichte. Es wurde ferner versucht, die Oxybase in Form ihres Benzoylderivats durch Schütteln der alkalischen Lösung des Rohproduktes mit Benzoylchlorid zu isolieren; aber auch dieses Verfahren führte zu keiner krystallisierbaren Substanz, sondern lieferte nur amorphe, klebrige Massen.

o-Oxybenzyl-as-m-xylidin



Ein Teil Saligenin wurde mit der dreifachen Menge asymmetrischem m-Xylidin kurze Zeit in einem Kölbchen zum Sieden erhitzt, wobei sich Wasser abspaltet, ein Zeichen, dass Kondensation eingetreten war. Das Reaktionsprodukt, durch Erhitzen im Wasserdampfstrome vom überschüssigen Xylidin befreit, stellte eine halbfeste, bräunliche Masse dar, leicht löslich in Aether, Alkohol und Chloroform, die nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Das Rohprodukt wurde zur Reinigung in wenig alkoholischer Salzsäure gelöst und mit Aether überschichtet, wobei sich das Chlorhydrat allmählich als braunes, amorphes Pulver abschied. Es wurde in Wasser gelöst, mit Sodalösung versetzt und die als dickes Oel ausfallende Oxybase in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb die Substanz wieder in dickölligem Zustande, erhärtete aber nach längerem Stehen vollständig und besass dann den Schmp. 114°. Eine weitere Reinigung durch Umkrystallisieren gelang nicht. Der Körper schied sich aus den verschiedensten Lösungsmitteln stets amorph ab. Die Ausbeute ist gering.

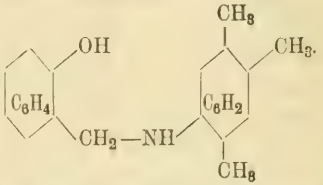
0,201 g Substanz = 11 ccm N bei T. = 20° und B. = 744 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{17}NO$:
N 6,13%	6,17%.

Saligenin und p-Xylidin.

Noch weniger befriedigend verlief die Einwirkung des Saligenins auf p-Xylidin. Das Rohprodukt ist ein dickes braunes Oel. Durch Lösen in verdünnter Natronlauge und Ausfällen mit Kohlensäure wurde in sehr geringer Menge eine undeutlich krystallinische Masse erhalten, die beim Versuche, sie durch Krystallisation zu reinigen, wieder die ursprüngliche, dickflüssige Beschaffenheit annahm.

o-Oxybenzyl-ψ-cumidin



Obwohl im ψ-Cumidin wie in den vorstehend erwähnten beiden Xylidinen sich eine Methylgruppe in Orthostellung zum Aminrest befindet, kondensiert es sich doch mit Saligenin in ziemlich glatter Weise zu der in der Ueberschrift genannten Oxybase. Die Darstellung derselben geschah durch kurzes, vorsichtiges Erhitzen äquimolekularer Mengen der Komponenten im Kölbchen über freier Flamme. Die erstarrte Schmelze wurde zur Verflüchtigung geringer Mengen nicht in Reaktion getretenen ψ-Cumidins mit Wasserdampf destilliert und der Rückstand in verdünnter, warmer Natronlauge gelöst. Dabei bleibt ein hochschmelzender, krystallinischer Körper ungelöst, dessen Menge dann nicht unbeträchtlich ist, wenn die Mischung der Ausgangsmaterialien bis zum Siedepunkt des Cumidins erhitzt worden war. Wahrscheinlich liegt in der alkaliunlöslichen Substanz ein durch weitergehende Kondensation der Oxybenzylbase entstandener Körper vor.

Aus der alkalischen Lösung wurde das Oxybenzyl-ψ-cumidin mit Essigsäure ausgefällt und die auf porösem Thon getrocknete Fällung zuerst aus Benzol oder Chloroform und dann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Die Verbindung krystallisiert in weissen, flachen Nadeln vom Schmp. 172—173°, die sich in feuchtem Zustande an der Luft dunkel färben. Sie ist fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in der Wärme in den meisten organischen Lösungsmitteln. Von ätzenden Alkalien und Mineralsäuren wird sie ebenfalls unter Salzbildung gelöst. Die Ausbeute beträgt ungefähr die Hälfte der theoretischen Menge.

1. 0,1575 g Substanz = 0,4622 g CO_2 und 0,1164 g H_2O.
2. 0,2811 „ „ = 0,8207 „ „ „ 0,2024 „ „
   0,3463 „ „ = 18,8 ccm N bei T. = 15° u. B. = 737 mm.

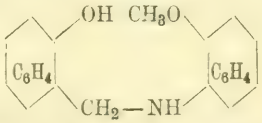
	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{16}H_{19}NO$:
C	80,04%	79,63%	79,67%
H	8,21 „	8,00 „	7,88 „
N	6,16 „	—	5,81 „.

Das Chlorhydrat scheidet sich in weissen Nadeln ab, wenn man die Oxybase in Alkohol löst, mit etwas alkoholischer Salzsäure versetzt und mit Aether überschichtet.

0,2301 g Substanz = 0,1185 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{19}NO \cdot HCl$:
HCl 13,09%	13,15%.

o-Oxybenzyl-o-anisidin

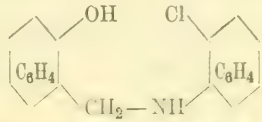


Saligenin und o-Anisidin wurden in der beim analogen p-Derivat angegebenen Weise zu kondensieren versucht. Das Reaktionsprodukt bildete ein braunes Oel, das zur Reinigung in verdünnter Natronlauge gelöst, filtriert und mit Essigsäure wieder ausgefällt wurde. Die Oxybase, mit Aether extrahiert, schied nach dem Verdunsten des Lösungsmittels langsam nadelförmige Kryställchen aus, die von dem ölig gebliebenen Anteil durch Aufstreichen auf porösen Thon getrennt und durch Umkrystallisieren aus Alkohol-Ligroin gereinigt wurden. Das o-Oxybenzyl-o-anisidin krystallisiert in bei 70—71° schmelzenden, konzentrisch gruppierten, weissen Nadeln. Die Ausbeute ist sehr gering.

1. 0,2458 g Substanz = 0,6604 g CO_2 und 0,1376 g H_2O.
2. 0,2078 „ „ = 0,5584 „ „ „ 0,1198 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{14}H_{15}NO_2$:
C	73,27%	73,29%	73,36%
H	6,22 „	6,41 „	6,55 „.

o-Oxybenzyl-o-chloranilin



wurde wie die vorstehende Verbindung dargestellt. Das durch Lösen in Natronlauge und Ausfällen mit Kohlensäure gereinigte Reaktionsprodukt wurde in Form eines bräunlichen, dicken Oeles gewonnen,

aus dem sich erst nach langem Stehen in der Kälte geringe Mengen einer krystallinischen Substanz abschieden, die auf porösem Thon von dem anhängenden Oel befreit und aus alkoholhaltigem Petroläther umkrystallisiert wurde. Die Oxybase krystallisiert daraus in weissen, bei 118° schmelzenden Nadeln, deren Menge nur zu einer Halogenbestimmung hinreichte.

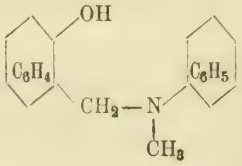
0,0956 g Substanz = 0,0585 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{12}ClNO$:
Cl 15,13%	15,20%.

Saligenin und o-Bromanilin.

Noch weniger glatt wie o-Chloranilin wirkt die gebromte Base auf Saligenin ein. Trotz mannigfach abgeänderter Versuchsbedingungen konnte eine zur Analyse ausreichende Menge krystallisierter Substanz aus dem dickflüssigen, dunkelgefärbten Reaktionsprodukt nicht erhalten werden.

o-Oxybenzylmethylanilin



Um das Verhalten des Saligenins auch gegen ein sekundäres Amin kennen zu lernen, wurde versucht, ersteres mit Methylanilin zu kondensieren.

Wird das Gemisch der Komponenten, die Base im Ueberschuss, vorsichtig bis zum beginnenden Sieden erhitzt, so tritt Wasserabspaltung ein. Durch Destillation im Wasserdampfstrom wurde das unangegriffene Methylanilin übergetrieben. Der in Natronlauge gelöste Rückstand scheidet nach dem Filtrieren und Ansäuern mit Essigsäure ein gelblich gefärbtes Oel ab, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Es besass gleichzeitig basische und phenolartige Eigenschaften, erwies sich leicht mischbar mit Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol, war schwer löslich in Wasser und Ligroin und zeigte die Zusammensetzung des o-Oxybenzylmethylanilins.

0,2132 g Substanz = 0,6105 g CO_2 und 0,1375 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{15}NO$:
C 78,09%	78,87%
H 7,16 „	7,04 „.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

160. Ueber einige Ketonbasen[1]).

Von Ernst Schmidt.

G. Ueber die Oxime des Chinolin- und Isochinolin-Bromacetophenons (Chinolin- und Isochinolinphenacylbromids).

Von Dr. H. Ihlder.

(Eingegangen 1. VIII. 1902.)

In den letzten Jahren ist in dieser Zeitschrift wiederholt über alkaloidähnliche Verbindungen berichtet worden, welche durch Addition von halogensubstituiertem Aceton und Acetophenon an organische Basen entstehen, Körper, die sowohl ein chemisches, wie auch ein physiologisches Interesse beanspruchen. Ausser den Basen selbst, bildeten die Oxime derselben, sowie deren Umlagerungsprodukte, den Gegenstand eingehender Untersuchungen.

Furnée[2]) studierte die einschlägigen Verhältnisse bei dem Trimethylamin-Acetonchlorid, Knuttel[3]) bei dem Pyridin-Acetonchlorid, van Ark[4]) bei dem Pyridin-Acetophenonbromid und Rumpel[5]) bei dem Trimethylamin-Acetophenonbromid. Scheda[6]) hat alsdann versucht die Oxime der Additionsprodukte des Chinolins und Isochinolins mit Bromacetophenon darzustellen, begegnete jedoch hierbei grossen Schwierigkeiten. Ich habe mich daher dieser Aufgabe auf Veranlassung von Herrn Geh. Rath E. Schmidt von neuem unterzogen. Hierbei ergab sich die bemerkenswerte Thatsache, dass sich das Chinolin- und Isochinolinphenacylbromid gegen Hydroxylamin wesentlich anders verhalten, als die entsprechenden Trimethylamin- und Pyridinderivate. Es gelang von jedem der gedachten Körper zwei isomere Oxime darzustellen, die sich in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften sehr von einander unterschieden.

Von diesen beiden Oximen erwies sich das anormale (Anhydro-Oxim) gegen umlagernde Agentien indifferent. Das normale Oxim

[1]) Vgl. dieses Archiv 1898, 334.
[2]) Ibidem 1898, 343.
[3]) Ibidem 1898, 580.
[4]) Ibidem 1900, 321.
[5]) Ibidem 1899, 223.
[6]) Inauguraldissertation Marburg 1899.

des Chinolinphenacylchlorids wurde dagegen durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid, unter Abspaltung der Oximgruppe, in Chinolinphenacylchlorid zurückverwandelt, während das Isochinolinderivat unter den gleichen Bedingungen eine Umlagerung erfährt, bei der jedoch anscheinend das Ketonsauerstoffatom des Umlagerungsproduktes gleichzeitig durch zwei Atome Chlor ersetzt wird.

I. Chinolin-Acetophenonbromid: $C_9H_7N<\overset{Br}{CH_2} - CO - C_6H_5 + H_2O$.

(Chinolinphenacylbromid.)

Die Gewinnung dieser Verbindung geschah nach den Angaben von van Ark[1]) und von Scheda[2]) durch Zusammenbringen äquivalenter Mengen von Chinolin und Bromacetophenon in ätherischer Lösung. Nach Verlauf von 24 Stunden hatten sich reichliche Mengen einer blassrötlichen Krystallmasse ausgeschieden, die durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt wurde. Aus letzterer erfolgte bei weiterem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur eine erneute Ausscheidung desselben Produktes. Durch gelegentliches Erwärmen der ätherischen Lösung am Rückflusskühler wird die Bildung des Chinolinphenacylbromids beschleunigt.

Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol resultiert das Chinolinphenacylbromid in farblosen Nadeln, welche lufttrocken bei 117—118° C., wasserfrei bei 169° C. schmelzen[3]).

1,0446 g verloren bei 100° 0,0578 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOBr + H_2O$:
H_2O 5,53 %	5,29 %.

1. 0,1762 g lufttrockener Verbindung lieferten 0,0966 g AgBr.
2. 0,1875 „ getrockneter „ „ 0,106 „ „ „.

Gefunden:		Berechnet für	
1.	2.	$C_{17}H_{14}NOBr + H_2O$:	$C_{17}H_{14}NOBr$:
Br 23,33 %	24,29 %	23,12 %	24,37 %.

---

[1]) Inauguraldissertation Marburg 1896.

[2]) Inauguraldissertation Marburg 1899.

[3]) Im nachstehenden mögen einige Abkömmlinge des Chinolinphenacylbromids, welche von H. van Ark und von K. Scheda (l. c.) auf meine Veranlassung dargestellt sind, Erwähnung finden:

Chinolinphenacylchlorid: $C_9H_7N<\overset{Cl}{CH_2}-CO-C_6H_5+H_2O$, durch Umsetzung des obigen Bromids mit Chlorsilber erhalten, krystallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen, zu Drusen gruppierten Nadeln, welche wasserfrei bei 193—197° schmelzen (Scheda). (Forts. s. nebenstehend.)

Oxime des Chinolinphenacylbromids.

Scheda (l. c.) versuchte das Oxim des Chinolinphenacylbromids dadurch darzustellen, dass er eine wässerige Lösung desselben mit Natriumkarbonat und Hydroxylaminhydrochlorid in äquivalenten Mengen behandelte. Scheda hatte jedoch hierbei mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass unter diesen Bedingungen eine intensive Rotfärbung auftrat, die sich nicht entfernen liess. Bei Wiederholung dieser Versuche wandte ich zunächst Natriumbikarbonat an Stelle von Soda an.

Zu diesem Zwecke wurde Chinolinphenacylbromid, Natriumbikarbonat und Hydroxylaminhydrochlorid in verdünnt alkoholischer Lösung in berechneten Mengen zusammengebracht und das Gemisch 3 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Während dieser Zeit schieden sich beträchtliche Mengen rötlicher Flocken aus, die durch Absaugen von der rotgefärbten Lösung getrennt wurden. Versuche, diese roten Flocken aus irgend einem Lösungsmittel umzukrystallisieren, waren erfolglos.

Die rote Lösung wurde zur Isolierung des gesuchten Oxims genau mit Salzsäure neutralisiert, dann bei mässiger Wärme verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. Die erzielte Lösung wurde hierauf verdunstet und der rot gefärbte Rückstand mit heissem Wasser ausgezogen. Hierbei resultierte eine gelb gefärbte Lösung, die beim Verdunsten gelbliche Prismen neben rot gefärbten knolligen Krystalldrusen ausschied. Die Prismen schmolzen nach wiederholtem Umkrystallisieren bei 207° C. Dieselben enthielten kein Krystallwasser.

0,2099 g verloren bei 100° 0,0177 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOCl + H_2O$:
H_2O 5,57%	5,97%.

0,1958 getrocknetes Chlorid lieferten 0,0973 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOCl$:
Cl 12,31%	12,52%.

Golddoppelsalz: $C_{17}H_{14}NOCl$, $AuCl_3$. Gelber Niederschlag, durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in gelbe, bei 157°C. schmelzende Blättchen übergehend (van Ark).

0,2593 g enthielten 0,08.3 g Au.

Gefunden:	Berechnet:
Au 33,61%	33,51%.

Platindoppelsalz: $(C_{17}H_{14}NOCl)_2PtCl_4$. Gelber, schwer löslicher Niederschlag, bei 240°C. schmelzend (van Ark).

0,2883 g enthielten 0,0629 g Pt.

Gefunden:	Berechnet:
Pt 21,81%	21,53%.

E. Schmidt.

0,2486 g lieferten 0,1364 g AgBr.

0,2315 g gaben nach Dumas bei 19° C. und 733 mm Druck 17,5 ccm Stickstoff.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OBr$:
Br 23,35 %	23,29 %
N 8,33 „	8,16 „.

Aus diesen Daten geht hervor, dass auf dem angegebenen Wege das Oxim des Chinolinphenacylbromids gebildet wird, jedoch sind die Ausbeuten hiervon recht mässige.

Versetzt man die Natriumbikarbonat enthaltende Lösung mit einem Ueberschuss an Salzsäure, so resultiert neben obigem Oxim, ein halogenreicheres, dessen Zusammensetzung der des im nachstehenden beschriebenen salzsauren Chinolin-Phenacyloximchlorids entspricht, jedoch neben Chlor auch Brom enthält.

Scheda hatte gefunden, dass sich beim längeren Kochen von Chinolinphenacylbromid mit Hydroxylaminhydrochlorid in wässeriger Lösung ein Oximchlorid bildet. Zur Erzielung des entsprechenden Oximbromids erwärmte ich obige Lösung nur 4 Stunden lang im Wasserbade, ohne jedoch unter diesen Bedingungen eine Einwirkung zu erzielen. Als Reaktionsprodukt resultierte nur unverändertes Chinolinphenacylbromid. Anders verlief dagegen die Reaktion in alkoholischer Lösung, in welcher die nachstehend beschriebenen Oxime, wenn auch nicht in glatter Weise, entstanden.

Als nach Angabe von Scheda (l. c.) äquivalente Mengen Chinolinphenacylbromid und Hydroxylaminchlorid, gelöst in der 6—8 fachen Menge Wasser, 3 Stunden lang am Rückflusskühler zum schwachen Sieden erhitzt wurden, erstarrte die Lösung nach dem Erkalten zu einer krystallinischen, aus feinen Nadeln bestehenden Masse. Zur Beseitigung des Broms wurde diese Masse mit Wasser verdünnt, erhitzt und die Lösung mit soviel frisch gefälltem Chlorsilber versetzt, bis keine Bromreaktion mehr auftrat. Nach dem Filtrieren schied sich alsdann das Chlorid in farblosen, in kaltem Wasser schwer löslichen, langen Nadeln aus, die bei 250° C. noch nicht schmolzen. Diese Verbindung ist, wie aus nachstehendem hervorgeht, als

salzsaures Anhydro-Chinolin-Phenacyloxim

zu bezeichnen.

0,5542 g exsiccatortrockene Substanz verloren im Dampftrockenschrank 0,0295 g.

0,2418 g der lufttrockenen Substanz wurden in wässerigem Alkohol gelöst, die Lösung schwach mit HNO_3 angesäuert und mit $AgNO_3$ gefällt; ich erhielt 0,1105 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl + H_2O$:
H_2O 5,34%	5,69%
Cl 11,33 „	11,22 „.

Von der bei etwa 100° getrockneten Substanz erhielt ich folgende Daten:

1. 0,1580 g, wie oben mit $AgNO_3$ gefällt, gaben 0,0771 g AgCl.
2. 0,1593 g ergaben 0,3997 g CO_2 und 0,0703 g H_2O.
3. 0,2569 g gaben nach Dumas bei 18° und 723 mm 22,2 ccm N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl$:
1. Cl 12,07%	11,89%
2. C 68,43 „	68,34 „
2. H 4,90 „	5,03 „
3. N 9,49 „	9,38 „.

Recht charakteristisch ist die Ausscheidung des entsprechenden Nitrates, das beim Erkalten aus der gelegentlich der Halogenbestimmung vom Chlorsilber abfiltrierten alkoholischen Lösung in feinen, farblosen Nadeln auskrystallisierte. Das Nitrat zeigt dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie das Chlorid und ist gleichfalls bei 250° noch nicht geschmolzen.

Golddoppelsalz. Aus verdünnter alkoholischer Lösung obigen Oximchlorids scheidet Goldchlorid einen gelben, flockigen Niederschlag aus, der sich beim Erwärmen leicht wieder löst. Beim Erkalten scheiden sich dann gelbe, bei 159—163° schmelzende Blättchen aus, denen jedoch etwas metallisches Gold beigemengt ist.

0,1212 g des durch direkte Fällung erhaltenen, im Vakuumexsiccator getrockneten Niederschlages enthielten 0,040 g Au.

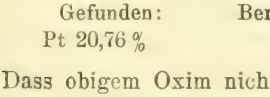
Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl$, $AuCl_3$:
Au 33,0%	32,72%.

Platindoppelsalz. Gelber, flockiger, nur unter Zersetzung umkrystallisierbarer Niederschlag, welcher sich bei 238° bräunt und bei 247° schmilzt.

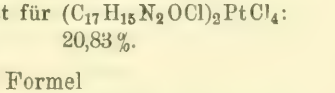
0,3011 g enthielten 0,0612 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{17}H_{15}N_2OCl)_2PtCl_4$:
Pt 20,76%	20,83%.

Dass obigem Oxim nicht die Formel



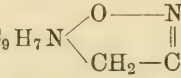
sondern



zukommt, geht einesteils aus der sauren Reaktion desselben, anderenteils vor allem daraus hervor, dass das Chlor sich durch $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge titrieren und hierdurch die chlorfreie Anhydroverbindung abscheiden lässt.

0,3708 g der lufttrockenen Verbindung erforderten (Rosolsäure als Indikator) zur Sättigung 11,8 ccm $^1/_{10}$ Normal-Kalilauge.

Gefunden:	Berechnet:
HCl 11,30 %	11,53 %.

Anhydro-Chinolin-Phenacyloxim: 

Zur Isolierung des freien Oxims wurde die wässerige Lösung obigen Hydrochlorids mit Natronlauge alkalisch gemacht und die trübe Flüssigkeit alsdann mit Aether ausgeschüttelt. Der schwach bläulich fluorescierende Aether hinterliess beim Verdunsten ein öliges, allmählich erstarrendes Liquidum. Durch nochmaliges Lösen in Aether und freiwilliges Verdunsten gelang es, farblose, bei 72° C. schmelzende Blättchen zu erhalten. Die Analyse dieser chlorfreien, im Exsiccator getrockneten Verbindung ergab folgende Daten:

1. 0,1943 g gaben 0,0971 g H_2O und 0,5540 g CO_2.
2. 0,1624 „ „ 0,0740 „ „ „ 0,4626 „ „
3. 0,1589 „ „ nach Dumas bei 10° C. und 751 mm 14,8 ccm N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O$:
1. C 77,76 %	77,86 %
2. „ 77,69 „	
1. H 5,59 „	5,34 „
2. „ 5,10 „	
3. N 10,97 „	10,69 „.

Dieses Anhydro-Oxim löst sich wenig in kaltem, etwas mehr in heissem Wasser. Leichter ist es löslich in Alkohol und noch mehr in Aether.

Durch Zusatz von Säuren lässt sich das Anhydro-Oxim leicht in alkoholischer Lösung in die entsprechenden Salze verwandeln. Das Hydrochlorid, welches identisch ist mit der oben beschriebenen, direkt erhaltenen Verbindung, das Hydrobromid und das Nitrat scheiden sich beim Verdünnen der alkoholischen Lösungen mit Wasser in feinen, farblosen Nadeln aus, die schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser sind. Dieselben schmelzen bei 250° noch nicht.

0,1367 g des salzsauren Salzes verloren bei 100° 0,0076 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O \cdot HCl + H_2O$:
H_2O 5,56 %	5,69 %.

0,1291 g des getrockneten Salzes gaben, in wässeriger Lösung mit Silbernitrat gefällt, 0,0613 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O \cdot HCl$:
Cl 11,74 %	11,89 %.

Das bromwasserstoffsaure Salz ergab folgende analytische Daten:

0,3211 g des lufttrockenen Salzes verloren bei 100° 0,0165 g.

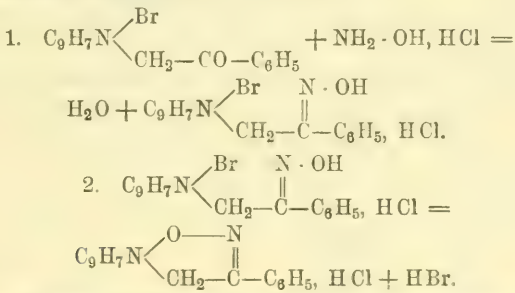
	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O \cdot HBr + H_2O$:
H_2O	5,16%	4,99%.

1. 0,1996 g der bei 100° getrockneten Substanz verbrauchten zur Neutralisation 5,8 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge; mit Silbernitrat in wässeriger Lösung gefällt, gaben sie 0,1085 g AgBr.

2. 0,1151 g gaben ebenso 0,0634 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O \cdot HBr$:
1. Br als HBr	23,25%	23,62%
1. Br	23,13 „	23,32 „.
2. „	23,44 „	

Nach obigen Beobachtungen ist anzunehmen, dass die Reaktion zwischen Chinolinphenacylbromid und Hydroxylaminhydrochlorid sich im Sinne folgender Gleichungen vollzieht:



Hieraus erklärt es sich auch, dass bei obiger Reaktion kein Hydrobromid, sondern im wesentlichen ein Hydrochlorid gebildet wird. Dieses Anhydro-Oxim ist indessen nicht die einzige Verbindung, welche hierbei entsteht, vielmehr lässt sich noch eine zweite aus dem Reaktionsprodukt isolieren:

Chinolin-Phenacyloximchlorid.

Engt man die bromfreie Mutterlauge des obigen Chlorids (vgl. S. 694) bei mässiger Wärme ein, so scheidet sich zunächst noch eine kleine Menge desselben in Nadeln aus, schliesslich verbleibt jedoch eine sirupartige Masse. Löst man letztere in absolutem Alkohol und überschichtet diese Lösung mit Aether, so resultieren allmählich zwei Arten von Krystallen: schwach gelbliche Prismen vom Schmp. 181° und kleine, farblose, zu Drusen gruppierte Nadeln des Hydrochlorids obigen Anhydro-Oxims, bei 250° noch nicht schmelzend. Beide Krystallarten wurden durch Auslesen getrennt und die Prismen durch Lösen in absolutem Alkohol und Ueberschichten dieser Lösung mit Aether umkrystallisiert.

In Wasser waren diese Krystalle sehr leicht löslich, weniger leicht lösten sie sich in absolutem Alkohol, garnicht in Aether. Der Schmelzpunkt lag bei 182° C. Da diese Verbindung bei 100° unter Bräunung Salzsäure abspaltete, wurde dieselbe im luft-, bez. exsiccatortrockenen Zustande analysiert.

In wässeriger Lösung erhielt ich durch Fällen mit Silbernitrat
aus 1. 0,1449 g Substanz 0,1148 g AgCl
„ 2. 0,2026 „ „ 0,1598 „ „
„ 3. 0,1864 „ „ 0,1495 „ „.

Bei der Verbrennung erhielt ich aus:
4. 0,1710 g Substanz 0,3512 g CO_2 und 0,0843 g H_2O
5. 0,2045 „ „ 0,4209 „ „ „ 0,1066 „ „
6. 0,2579 „ „ 0,5313 „ „ „ 0,1302 „ „
7. 0,1896 „ „ 0,3929 „ „ „ 0,0887 „ „
8. 0,2014 „ „ 0,4180 „ „ „ 0,0935 „ „
9. 0,1878 „ „ 0,3908 „ „ „ 0,0900 „ „
10. Nach Dumas erhielt ich aus 0,1668 g Substanz 11,8 ccm N bei 17°C. und 747,5 mm Druck.
11. Ebenso aus 0,2113 g bei 13° und 747 mm Druck 15,0 ccm N.

Gefunden:				Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl \cdot HCl + 1\frac{1}{2}H_2O$
1. Cl	19,60 %	2.	19,51 %	19,61 %
3. „	19,83 „			
4. C	56,01 „	5.	56,14 „	56,35 „
6. „	56,18 „	7.	56,52 „	
8. „	56,60 „	9.	56,75 „	
4. H	5,48 „	5.	5,79 „	5,25 „
6. „	5,62 „	7.	5,11 „	
8. „	5,19 „	9.	5,36 „	
10. N	8,04 „	11.	8,21 „	7,73 „.

Die analysierte Verbindung reagiert in wässeriger Lösung sauer, jedoch lässt sich nur die Hälfte des Chlorgehaltes durch N.-Kalilauge titrieren:

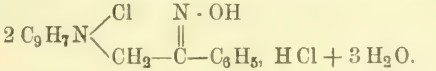
0,3002 g erforderten (Rosolsäure als Indikator) 8,7 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl, HCl + 1\frac{1}{2}H_2O$:
Cl als HCl	10,29 %	9,81 %.

Während aus dem Hydrochlorid des Anhydro-Oxims sich letzteres ohne Färbung direkt durch Natronlauge abscheiden lässt, tritt bei obigem Oxim unter den gleichen Bedingungen eine intensive Rotfärbung und zugleich die Ausscheidung von gelbroten Flocken ein. Letztere erinnerten in ihrem Verhalten an die Ausscheidung, welche bei der Darstellung des Chinolin-Phenacyloximbromids (s. S. 693) aus Chinolinphenacylbromid, Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumbikarbonat beobachtet wurde. Dieselbe erwies sich als chlorfrei. In Alkohol,

Aether und Chloroform war sie mit roter Farbe löslich. Die weitere Untersuchung dieses roten Körpers scheiterte an dem Mangel an Krystallisationsfähigkeit.

In dem analysierten Chlorid vom Schmp. 182° dürfte das salzsaure Salz des Chinolin-Phenacyloximchlorids vorliegen:



Dass dieses Oximchlorid dem auf S. 693 beschriebenen Oximbromid entspricht, geht daraus hervor, dass es sich in entsprechender Weise darstellen lässt. Werden äquivalente Mengen von Chinolinphenacylchlorid, Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumbikarbonat 3 Tage lang in wässeriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, die klare gelbrote Lösung dann mit Salzsäure angesäuert und diese Flüssigkeit dann, wie S. 693 angegeben ist, weiter bearbeitet, so resultieren zunächst gelbliche, bei 176° C. schmelzende Prismen, die durch Lösen in absolutem Alkohol und Ueberschichten dieser Lösung mit Aether weiter gereinigt werden können. Die Analyse der nun ebenfalls bei 182° C. schmelzenden Krystalle ergab folgende Werte:

0,2814 g gaben in wässeriger Lösung mit $AgNO_3$ gefällt 0,2240 g AgCl.
0,1932 „ „ nach Dumas 14,0 ccm N bei 17° C. und 748 mm.

Gefunden:		Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl \cdot HCl + 1\frac{1}{2} H_2O$:
Cl	19,68%	19,61%
N	8,05 „	7,73 „

Dieses Oximchlorid lässt sich in die Anhydroverbindung (S. 691) verwandeln, dagegen konnte umgekehrt bisher die Anhydroverbindung durch Einwirkung von Salzsäure nicht in obiges salzsaure Oximchlorid übergeführt werden. Erhitzt man letztere Verbindung einige Zeit auf 110° C., so findet eine Abspaltung von Chlorwasserstoff statt. Löst man alsdann den bräunlich gefärbten Rückstand in heissem Wasser, so scheiden sich beim Erkalten die charakteristischen, schwer löslichen Nadeln des salzsauren Anhydro-Chinolin-Phenacyloxims aus. Die gleiche Umwandlung vollzieht sich, wenn die wässerige Lösung des salzsauren Chinolin-Phenacyloximchlorids 2 Stunden lang auf 100° in geschlossenem Rohr erhitzt wird.

Ob für das Auftreten dieser beiden Oximformen stereochemische Verhältnisse, wie sie bei Oximen bereits wiederholt beobachtet sind, mit in Betracht kommen, mag zunächst dahingestellt bleiben.

Die Verschiedenheit in dem Verhalten dieser beiden Oxime tritt auch gegen Gold- und Platinchlorid hervor. Während die Anhydroverbindung hiermit Doppelsalze liefert, spaltet das Oximchlorid die

Oximgruppe ab, so dass nur Doppelsalze des Chinolinphenacylchlorids resultieren.

Umlagerungsversuche.

Im Anschluss an die Versuche, welche früher ausgeführt und in diesem Archiv (l. c.) beschrieben sind, wurde auch das Verhalten obiger Oxime gegen Agentien studiert, welche Ketoxime im Sinne der Beckmann'schen Reaktion umzulagern vermögen.

Bei dem Hydrochlorid des Anhydro-Chinolinphenacyloxims konnte weder durch Acetylchlorid, noch durch Essigsäureanhydrid, konz. Schwefelsäure oder Phosphorpentachlorid eine Umlagerung erzielt werden. Bei allen diesen Reaktionen wurde im wesentlichen nur das unveränderte Oxim[1]) zurückgewonnen.

Das ev. zu erwartende Umlagerungsprodukt, das Chinolinchloracetanilid, ist bereits auf direktem Wege von Scheda (l. c.) dargestellt worden. Dasselbe bildet grosse, farblose, in Wasser ziemlich leicht lösliche, bei 210—212° schmelzende Blättchen, hat also wesentlich andere Eigenschaften als die hier verwendeten Oxime.

Bei dem Hydrochlorid des Chinolin-Phenacyloximchlorids wurde nur das Verhalten gegen Phosphorpentachlorid untersucht, da nach den früheren Beobachtungen die Umlagerung durch die übrigen Agentien sehr unwahrscheinlich war. Zu diesem Zwecke wurde PCl_5 ($2^1/_2$ Mol.-Gew.) in der doppelten Menge $POCl_3$ gelöst, in diese Lösung das gepulverte Oximchlorid (1 Mol.-Gew.) eingetragen und dies Produkt 3 Tage lang, vor Feuchtigkeit geschützt, stehen gelassen. Nach Entfernung des Phosphorchlorids durch Destillation im Vakuum verblieb ein fester, fast farbloser Rückstand, der sich leicht in Wasser und in Alkohol löste. Die bei dem freiwilligen Verdunsten der alkoholischen Lösung erzielten Krystalle, erwiesen sich als Chlorammonium. Die Mutterlauge davon lieferte ein Goldsalz, welche aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, goldgelbe, bei 156—158° C. schmelzende Blättchen bildete.

0,1346 g enthielten 0,0454 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOCl, AuCl_3$:
Au 33,73%	33,51%.

Da das erhaltene Goldsalz in seinen Eigenschaften mit dem des Chinolinphenacylchlorids übereinstimmt, so ist bei der Einwirkung des Phosphorpentachlorids auf das Oximchlorid keine Umlagerung desselben, sondern nur eine Abspaltung der Oximgruppe eingetreten.

---

[1]) H. Ihlder, Inauguraldissertation Marburg 1902, S. 45 u. f.

II. Isochinolin-Acetophenonbromid: $C_9H_7N<\begin{matrix}Br\\CH_2\end{matrix} - CO - C_6H_5$.

(Isochinolinphenacylbromid.)

Das Isochinolin-Acetophenonbromid ist bereits von Goldschmidt[1]) und von Scheda (l. c.) dargestellt. Ich gewann dasselbe in ähnlicher Weise wie die entsprechende Chinolinverbindung. Das Isochinolinphenacylbromid krystallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen, grossen Prismen, deren Schmelzpunkt bei 206° C. gefunden wurde (nach Goldschmidt 195—205°, nach Scheda 202°)[2]).

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOBr$:
Br 24,32%	24,37%.

Oxime des Isochinolinphenacylbromids und -chlorids.

Das Oxim des Isochinolinphenacylbromids ist bereits von Scheda dargestellt, jedoch nicht näher untersucht worden. Zu dessen Gewinnung brachte ich äquivalente Mengen von Isochinolin-Bromacetophenon, Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumbikarbonat in wässeriger Lösung zusammen und liess das Gemisch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Die grünlich gefärbte Lösung wurde hierauf mit Salzsäure neutralisiert, bei mässiger Wärme verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. Der nach dem Verdunsten verbliebene Rückstand wurde schliesslich mit heissem Wasser aufgenommen und die grünliche Lösung der Verdunstung überlassen. Es resultierten hierbei zunächst grünliche, drusenförmig angeordnete Krystalle, die bei 195—205° schmolzen.

[1]) Monatsschr. f. Chem. 9, 680.

[2]) Zur Ergänzung des Vorstehenden mögen die nachstehenden Beobachtungen dienen, welche K. Scheda (l. c.) über das Isochinolinphenacylbromid gemacht hat.

Durch Trocknen bei ca. 100° wurde ein Gewichtsverlust von 2,43 2,45, 2,50% festgestellt.

Berechnet für $2C_{17}H_{14}NOBr + H_2O$:
2,67%.

Die Analyse der lufttrockenen Substanz ergab:

	Gefunden:		Berechnet für $2C_{17}H_{14}NOBr + H_2O$:
Br	23,43%	23,78%	23,73%
C	60,86 „	—	60,53 „
H	4,81 „	—	4,45 „
N	4,53 „	—	4,15 „.

Isochinolinphenacylchlorid: $C_{17}H_{14}NOCl + 2H_2O$. Durch Umsetzen des Bromids mit Chlorsilber und Umkrystallisieren aus Alkohol erhalten.

0,1836 g ergaben 0,4018 g CO_2 und 0,0768 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OBr$:
C 59,68%	59,76%
H 4,65 „	4,37 „.

Die Krystalle bestanden also aus dem von Scheda bereits dargestellte Oxim des Isochinolinbromacetophenons.

Beim Eindunsten der Mutterlauge, die von den eben beschriebenen Krystallen abfiltriert worden war, schieden sich grünliche, schön ausgebildete Prismen aus, deren Schmelzpunkt bei 138°—142° lag.

Diese Krystalle verloren im Dampftrockenschranke 15,77% an Gewicht: Halogenwasserstoff. Sowohl die Analysen der getrockneten, als auch der lufttrockenen Verbindung liessen erkennen, dass es sich hierbei um ein halogenreicheres Oxim handeln musste, welches dem im nachstehenden beschriebenen salzsauren Isochinolin-Phenacyloximchlorid sich zur Seite stellt.

Farblose, büschelförmig angeordnete Nadeln, welche wasserfrei bei 185—189° C. schmelzen.

0,1922 g verloren bei ca. 100° 0,0207 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOCl + 2H_2O$:
H_2O 10,77%	11,26%.

0,253 g getrockneten Chlorids lieferten 0,1256 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}NOCl$:
Cl 12,28%	12,52%.

Golddoppelsalz: $C_{17}H_{14}NOCl$, $AuCl_3$. Gelbe bei 140—145° C. schmelzende Nadeln.

0,2375 g enthielten 0,079 g Au.

Gefunden:	Berechnet:
Au 33,26%	33,51%.

Platindoppelsalz: $(C_{17}H_{14}NOCl)_2\ PtCl_4$. Kleine, orangerot gefärbte, bei 232—239° C. schmelzende Krystalle.

0,2673 g enthielten 0,0574 g Pt.

Gefunden:	Berechnet:
Pt 21,47%	21,53%.

Quecksilberdoppelsalz: $C_{17}H_{14}NOCl$, $HgCl_2$. Kleine, weisse, bei 240—241° C. schmelzende Nadeln.

0,2801 g lieferten 0,1183 g HgS und 0,2138 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet:
Hg 36,41%	36,07%
Cl 18,88 „	19,20 „.

E. Schmidt.

Salzsaures Anhydro-Isochinolin-Phenacyloxim.

Werden äquivalente Mengen von Isochinolinphenacylbromid und Hydroxylaminhydrochlorid in etwa der 4 fachen Menge Wasser gelöst, die Lösung 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht und dann heiss mit Chlorsilber zur Entfernung der Bromwasserstoffsäure behandelt, so scheiden sich aus dem Filtrate reichliche Mengen von farblosen Nadeln obiger Verbindung aus. Dieselben sind in kaltem Wasser schwer löslich, namentlich bei Gegenwart von freier Salzsäure. Heisses Wasser und Alkohol lösen die Verbindung leicht auf. Der Schmelzpunkt des getrockneten Körpers liegt über 250° C.

Die Substanz wurde in lufttrockenem Zustande analysiert.

1. 0,2272 g verloren bei 80° 0,0132 g an Gewicht.
2. 0,2179 g in verdünnt alkoholischer Lösung mit Silbernitrat gefällt, gaben 0,0989 g AgCl.
3. 0,2215 g ergaben bei der Verbrennung 0,1163 g H_2O und 0,5196 g CO_2.
4. 0,1747 g gaben ebenso 0,0878 g H_2O und 0,4120 g CO_2.

Gefunden:		Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl + H_2O$:
1. H_2O	5,81%	5,69%
2. Cl	11,23 „	11,22 „
3. C	63,96 „	64,45 „
4. „	64,32 „	
3. H	5,83 „	5,37 „
4. „	5,58 „	

Dieses Oxim zeigt in seinem Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit dem entsprechenden Derivat des Chinolins. Auch die charakteristische Ausscheidung des Nitrats aus dem von der Halogenbestimmung erhaltenen Filtrate wurde bei diesem Oxim beobachtet.

Golddoppelsalz. Aus verdünnt-alkoholischer Lösung scheidet Goldchlorid einen gelben, flockigen Niederschlag ab, der beim Umkrystallisieren eine Zersetzung erleidet. Schmp. 167—169° C.

0,1956 g enthielten 0,0644 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl, AuCl_3$:
Au 32,92%	32,72%.

Platindoppelsalz. Orangegelbe, über 250° C. schmelzender Niederschlag.

0,1508 g enthielten 0,0318 g Pt.

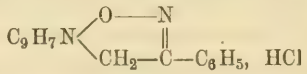
Gefunden:	Berechnet für $(C_{17}H_{15}N_2OCl)_2PtCl_4$:
Pt 21,09%	20,83%.

Dass das vorliegende Oxim nur das Hydrochlorid einer Anhydroverbindung ist, geht daraus hervor, dass sich der Chlorgehalt mit N.-Kalilauge titrieren und sich hierdurch das freie Anhydrooxim gewinnen lässt. Die Lösung der Verbindung zeigt saure Reaktion.

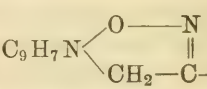
0,4439 g erforderten 14 ccm $^1/_{10}$ N.-Kalilauge (Rosolsäure als Indikator) zur Neutralisation.

	Gefunden:	Berechnet:
Cl als HCl	11,2%	11,53%.

Dem vorliegenden Oxim kommt daher die Formel:



zu.

Anhydro-Isochinolin-Phenacyloxim: 

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde die wässerige Lösung des Hydrochlorids mit Natronlauge alkalisch gemacht und hierauf mit Aether ausgeschüttelt. Beim freiwilligen Verdunsten des Aethers resultierten gut ausgebildete, farblose Krystalle, welche bei 121° C. schmolzen. Dieselben lösen sich wenig in Wasser, leichter in Alkohol, sehr leicht in Aether.

1. 0,1609 g gaben 0,4581 g CO_2 und 0,0708 g H_2O.
2. 0,1562 „ „ 0,4448 „ „ „ 0,0744 „ „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{17}H_{14}N_2O$:
C	77,65%	77,71%	77,86%
H	4,92 „	5,33 „	5,34 „.

Aus diesem Anhydrooxim lässt sich durch Zusatz von Salzsäure leicht das obige Hydrochlorid wieder gewinnen. Auch das Hydrobromid und das Nitrat wurden daraus dargestellt.

Isochinolin-Phenacyloximchlorid.

Die Mutterlaugen des salzsauren Anhydro-Isochinolin-Phenoxyloxims enthalten noch eine zweite, damit isomere Verbindung, das Isochinolin-Phenacyloximchlorid. Während bei den entsprechenden Versuchen mit Chinolin hierbei nur das Hydrochlorid gebildet wird, resultiert hier das freie Oximchlorid.

Wurden die Mutterlaugen von dem Hydrochlorid des Anhydrooxims bei mässiger Wärme eingedunstet, der sirupartige Rückstand in absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung mit Aether überschichtet, so schieden sich ebenfalls zwei Arten von Krystallen aus: gelbliche Prismen, bei 147° C. schmelzend und farblose, zu Drusen gruppierte Nadeln, über 250° C. schmelzend (Anhydrooxim-Hydrochlorid). Die Trennung dieser Krystalle erfolgte durch Auslesen. Die Prismen wurden durch Schichtung der absolut-alkoholischen Lösung mit Aether umkrystallisiert.

Die klaren, bei 147° schmelzenden prismatischen Krystalle verloren bereits im Exsiccator Krystallwasser, wobei sie zu einem feinen, weissen Pulver zerfielen. Beim Erhitzen auf 100° zersetzten sie sich unter Braunfärbung. Von der lufttrockenen Substanz erhielt ich folgende analytische Daten.

1. 0,2552 g gaben in wässeriger Lösung mit $AgNO_3$ gefällt 0,1142 g AgCl.
2. 0,1980 „ „ 0,4547 g CO_2 und 0,1003 g H_2O.
3. 0,1509 „ „ 0,3464 „ „ „ 0,0750 „ „

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl + 1\frac{1}{2}H_2O$:
1. Cl	11,07 %	10,91 %
2. C	62,49 „	62,67 „
3. „	62,61 „	
2. H	5,67 „	5,53 „
3. „	5,56 „	

Um diesen Körper bis zur Gewichtskonstanz zu trocknen, liess ich ihn 6 Wochen lang zuerst im Exsiccator, später im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure stehen. Während dieser Zeit hatten

0,7129 g Substanz 0,0579 g H_2O verloren.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl + 1\frac{1}{2}H_2O$:
H_2O	8,12 %	8,29 %.

Von der bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz wurden folgende Analysen ausgeführt:

1. 0,2536 g verlangten bis zum Eintritt der Endreaktion 8,6 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$-Lösung, wobei Kaliumchromat als Indikator angewandt wurde.
2. 0,2316 g gaben nach Dumas bei 17° C und 751,5 mm 19,4 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2OCl$:
1. Cl	12,04 %	11,89 %
2. H	9,56 „	9,38 „.

Die wässerige Lösung dieses Oximchlorids reagiert neutral. Der Chlorgehalt lässt sich nicht durch Titration ermitteln. Dieser Verbindung dürfte daher die Formel:

$$2\,C_9H_7N\begin{cases} Cl \\ CH_2-\overset{\overset{\displaystyle N\cdot OH}{\|}}{C}-C_6H_5 \end{cases} + 3\,H_2O,$$

zukommen. Wird dieselbe auf 100° erhitzt, oder wird die wässerige Lösung längere Zeit gekocht, so findet eine Umlagerung zu salzsaurem Anhydro-Isochinolinphenacyloxim statt. Letzteres scheidet sich aus der wässerigen Lösung, namentlich auf Zusatz von Salzsäure, in den charakteristischen, schwer löslichen Nadeln aus.

Goldchlorid und Platinchlorid spalten in wässeriger Lösung auch bei dem Isochinolin-Phenacyloximchlorid die Oximgruppe ab, so dass hierbei im wesentlichen nur die Doppelsalze des Isochinolinphenacylchlorids gebildet werden.

Umlagerungsversuche.

Die Versuche, das salzsaure Anhydro-Isochinolin-Phenacyloxim im Sinne der Beckmann'schen Reaktion umzulagern, haben ebenso wie bei dem entsprechenden Chinolinderivat nur negative Resultate ergeben. Es gelang weder durch Einwirkung von Acetylchlorid, noch von Essigsäureanhydrid, von konz. Schwefelsäure oder von Phosphorpentachlorid, eine Umlagerung in dem gewünschten Sinne zu erzielen. Bei allen diesen Reaktionen wurde das Ausgangsmaterial im wesentlichen unverändert zurückgewonnen. Das ev. als Umlagerungsprodukt zu erwartende Isochinolinchloracetanilid ist zum Vergleich von Scheda (l. c.) dargestellt. Dasselbe krystallisiert in farblosen, in Wasser leicht löslichen, bei 202—206° schmelzenden Blättchen, die sich in ihren Eigenschaften stark von denen der in Anwendung gekommenen Oxime unterscheiden.

Bei dem Isochinolin-Phenacyloximchlorid wurde nur das Verhalten gegen Phosphorpentachlorid in der früher angegebenen Weise (s. S. 700) studiert. Das resultierende, schwach bräunlich gefärbte Reaktionsprodukt konnte durch Krystallisation direkt nicht in eine analysierbare Form übergeführt werden. Die Lösung desselben reduzierte in der Kälte Fehling'sche Lösung nicht. Auch Chlorammonium konnte in dem Reaktionsprodukte nicht nachgewiesen werden. Goldchlorid schied einen schön gelben Niederschlag aus, der sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol in rein gelbe Nadeln verwandeln liess, letztere schmolzen erst über 250° C.

1. 0,1768 g hinterliessen beim Glühen 0,0516 g Au.
2. 0,1884 g gaben ebenso 0,0567 g Au.
3. 0,1536 g wurden mit chlorfreier Soda geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst und die Lösung vom ausgeschiedenen Gold und der Kohle abfiltriert. Geglüht lieferten diese 0,0456 g Au. Im Filtrat wurde das Halogen nach dem Ansäuern mit HNO_3 bestimmt: 0,1993 g AgCl.
4. 0,1507 g wurden in alkoholischer Lösung durch H_2S gefällt; das Schwefelgold wurde geglüht und gab 0,0450 g Au; im Filtrat wurde das Halogen als AgCl bestimmt durch Ausfällen mit $AgNO_3$: 0,1341 g AgCl.
5. 0,1717 g gaben 0,1968 g CO_2 und 0,0379 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{17}H_{15}N_2Cl_3 \cdot AuCl_3$:
1. Au	29,75 %	
2. „	30,09 „	29,98 %
3. „	29,69 „	
4. „	29,85 „	
3. Cl	32,08 „	32,42 „
4. „	22,00 „	21,62 „ [1]
5. C	31,26 „	31,05 „
5. H	2,47 „	2,28 „.

[1]) Berechnet für 4 Cl, die in wässeriger Lösung nachweisbar wären.

Aus diesen Daten ergiebt sich, dass in dem analysierten Goldsalze die Doppelverbindung eines Körpers vorliegt, der wahrscheinlich dadurch entstanden ist, dass das Oxim zunächst im Sinne der Beckmann'schen Reaktion eine Umlagerung erlitten hat und alsdann das hierdurch gebildete Isochinolinchloracetanilid durch weitere Einwirkung des Phosphorpentachlorids in ein Dichlorsubstitutionsprodukt verwandelt ist:

$C_9H_7N<\begin{matrix}Cl\\ CH_2-CO-NH\cdot C_6H_5\end{matrix}$ Isochinolinchloracetanilid.

$C_9H_7N<\begin{matrix}Cl\\ CCl_2-NH\cdot C_6H_5\end{matrix}$ Dichlor-Isochinolinchloracetanilid.

Ob der hier isolierte Körper zu dem Isochinolinchloracetanilid wirklich in gedachter Beziehung steht, mag zunächst dahin gestellt bleiben. Es soll gelegentlich die Einwirkung von PCl_5 auf Isochinolinchloracetanilid studiert werden.

Jedenfalls haben die vorstehenden Versuche zunächst gelehrt, dass das Chinolin- und Isochinolin-Phenacylchlorid sich sowohl bezüglich der Art und Bildung (s. unten) der Oxime, als auch bezüglich des Verhaltens derselben gegen Agentien, wesentlich von dem entsprechenden Abkömmling des Pyridins unterscheiden.

Versuche, vom Acetophenonoxim ausgehend, zu dem Chinolin-, bezw. Isochinolin-Bromacetophenonoxim zu gelangen, haben bisher ein positives Resultat nicht ergeben. Ebensowenig gelang es Pyridinphenacylchlorid durch Kochen mit wässeriger Hydroxylaminhydrochloridlösung in ein Oxim zu verwandeln. Aus der betreffenden Lösung wurde das Pyridinphenacylchlorid unverändert zurückgewonnen. Das Pyridinphenacylchlorid verhält sich somit gegen Hydroxylaminhydrochlorid wesentlich anders als die entsprechenden Derivate des Chinolins und Isochinolins.

Dagegen konnte durch Kochen äquivalenter Mengen von Pyridin-Acetonylchlorid: $C_5H_5N<\begin{matrix}Cl\\ CH_2-CO-CH_3\end{matrix}$ und Hydroxylaminhydrochlorid in wässeriger Lösung das bereits von Knuttel durch Einwirkung von freiem Hydroxylamin dargestellte Pyridin-Acetonyloximchlorid:

$$C_5H_5N\begin{matrix}Cl\\ CH_2\end{matrix}\begin{matrix}N\cdot OH\\ \|\\ C-CH_3.\end{matrix}$$

ohne Schwierigkeit gewonnen werden.

Notiz über die Stammpflanze des weissen russischen Pechs (Belji var).

Von A. Tschirch.

(Eingegangen den 26. XI. 1902)

In der Arbeit über das russische Pech, die ich im vorigen Hefte veröffentlichte, habe ich die Hypothese aufgestellt, dass dieses Harzprodukt von *Abies sibirica* Ledeb. abstamme, dass jedenfalls diese Pflanze nach der chemischen Analyse zu urteilen, in erster Linie in Betracht komme. Heute erhielt ich nun infolge gütiger Vermittelung von Herrn Woldemar Ferrein in Moskau durch Herrn Nicolai Pawlowitsch Schiljakow Zweige der Pflanze, die das russische weisse Pech liefert. Es ist in der That *Abies sibirica* Ledeb.

Verzeichnis

über Band 240 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1902).

I. Autorenverzeichnis.

A.

Amenomiya, T., Ueberführung des Atropins in d- und l-Hyoscyamin 498.
van Ark, siehe Schmidt, Ernst, Ueber einige Acetonbasen 692.

C.

Camps, R., Ueber Nitro- und Amido-Acetophenon (Hypnon). 1.
Derselbe, Synthese von α- und γ-Oxychinolinen. (III. Mitteilung) 135.
Derselbe, Ueber einige Harnstoffe, Thioharnstoffe und Urethane des Pyridins 345.
Derselbe, Ueber die drei isomeren Cyanide des Pyridins 366.
Derselbe, Synthese des Indigblaus aus o-Nitroacetophenon 423.
Cremer, J. und Tschirch, A., Ueber Elemi 293.

D.

Deussen, Ernst, Zur Kenntnis des westindischen Sandelholzöls (II) 288.

E.

Einhorn, A. und Hütz, H., Ueber die Glykokollverbindungen einiger Phenole 631.
Derselbe und Jahn, Stephan, Ueber substituierte Glykokollester des Menthols und Borneols 644.

F.

Feist, Karl, Ueber einige Abkömmlinge des α-Picolins 178.
Derselbe, Ueber einige Abkömmlinge des α-Picolins (II), (Nitro- und Amido-Stilbazole) 244.
Derselbe, Ueber den Mineralkermes 241.
Finck stud. und Rupp, E., Die Jodometrie von Hypophosphiten und Hypophosphaten 663.
Fourneau, E., s. Willstätter, R., Zur Kenntnis des Lupinins 335.
Frerichs, G. und de Fuentes Tapis, N., Die Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel 390.
Derselbe und Peters, W., Ueber das fette Oel der Zitronenkerne und das Limonin 659.
Frerichs, Heinr., Eine neue Methode zur Bestimmung des Selens in organischen Verbindungen 656.
de Fuentes Tapis, N., siehe Frerichs, G., Die Wertbestimmung der Ipecacuanhawurzel 390.

G.

Gadamer, J., Ueber Corydalisalkaloide (I) 19.
Derselbe, Ueber Corydalisalkaloide (II) 81.
Derselbe, Ueber die Alkaloide der Columbowurzel (Jateorrhiza Columba s. Cocculus Palmatus D. C.) 450.
Gordin, H. M., Vorkommen und Nachweis des Berberins in Pflanzen 146.
Derselbe, Die quantitative Bestimmung des Strychnins in Gemischen von Strychnin und Brucin 641.
Graf, F., siehe Paal, C. 679.
Grützner, B., Titration des Blutlaugensalzes m. Kaliumpermanganat 69.

H.

Hartwich, C., Beiträge zur Kenntnis der Sarsaparillwurzeln 325.
Derselbe und Uhlmann, W., Beobachtungen über den Nachweis

des fetten Oeles und seine Bildung, besonders in der Olive 471.
Hecht, L, siehe Paal, C. 679.
Hesse, O., Zur Geschichte der China cuprea 652.
Heuberger, K. und Tschirch, A., Untersuchungen über den chinesischen Rhabarber 596.
Hütz, H. und Einhorn, A., Ueber die Glykokollverbindungen einiger Phenole 631.

I.

Jahn, Stephan und Einhorn, Alfred, Ueber substituierte Glykokollester des Menthols und Borneols 644.
Ihlder, H., Ueber die Betaïne des Isochinolins und Chinolins 504.
Derselbe, Ueber die Oxime des Chinolin- u. Isochinolin-Bromacetophenons (Chinolin- und Isochinolinphenacylbromids) 691.

K.

Klut, H., Ueber Darstellung, Eigenschaften und Entschwefelung des Aethylenthioharnstoffes 675.
Koch, M. und Tschirch, A., Ueber das Harz von Dammara orientalis (Manila-Copal) 202.
Dieselben, Ueber die Siebenbürgische Resina Pini (von Picea vulgaris) 272.
Köhler, Paul, Ueber Methylendipiperidine verschiedenen Ursprungs 231.
Koritschoner, F. u. Tschirch A., Ueber das Harz von Pinus palustris Müll. 568.
Dieselben, Ueber das russische weisse Pech (Belji var) 584.

L.

Litterscheid, F. M., Ueber einige Verbindungen des Pyridins mit Kupferrhodanid u. Kupferrhodanür 74.
Derselbe, Ueber die Einwirkung von Acetylchlorid, Benzoylchlorid und Aethylidenmilchsäure auf Pyridincholin 77.
Derselbe, Ueber einige Verbindungen des Chinolins und Isochinolins mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür 386.

M.

Mann, Carl, Ueber quantitative Bestimmung ätherischer Oele in Gewürzen 149.
Mauch, Richard, Ueber physikalisch-chemische Eigenschaften des Chloralhydrates und deren Verwendung in pharmazeutisch-chemischer Richtung 113.
Derselbe, Ueber die Quellung und Lösung der Stärke durch Chloralhydrat und den Einfluss des Chloralhydrats auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Jodstärkereaktion 166.
Miller, E. R., Ueber das ätherische Oel von Asarum arifolium 371.
Derselbe, Ueber das Ephedrin 481.

P.

Paal, C., Ueber Kondensationsprodukte des Saligenins mit aromatischen Basen (gemeinschaftlich mit Graf, F. und Hecht, L.) 679.
Peters, W., Untersuchung der Spargelsamen 53.
Derselbe, Ueber das fette Oel der Semen Coccognidii 56.
Derselbe und Frerichs, G., Ueber das fette Oel der Zitronenkerne und das Limonin 659.

R.

Retzlaff, F., Ueber Herba Gratiolae 561.
Rosenthaler, L., Phytochemische Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuatum L. und einiger anderer Scrophulariaceen 57.
Rupp, E., Jodometrie der Superoxyde von Calcium, Strontium, Baryum, Magnesium und Natrium 437.
Derselbe und stud. Finck, Die Jodometrie von Hypophosphiten und Hypophosphaten 663.

S.

Scheda, K., Chinolinphenacylchlorid 692, Isochinolinphenacylchlorid (Fussnote) 701.
Schmidt, Ernst, Ueber Methylendipiperidin 230.
Derselbe, Ueber Nitro- und Amidostilbazole (Berichtigung zu Feist, K. S. 244) 390.

Derselbe, Ueber einige Ketonbasen 691. Siehe Ihlder, H., Ueber die Oxime des Chinolin- und Isochinolin-Bromacetophenons 691.
Shirasawa, Homi u. Tschirch, A., Ueber die Bildung des Kamphers im Kampherbaum 257.
Simon, O., Ueber Cetrarsäure 521.
Derselbe, Berichtigung 640.
Soldaini, A., Ueber die Produkte der Zerlegung des d-Lupanins von Lupinus albus 260.

T.

Tschirch, A. und Koch, M., Ueber das Harz von Dammara orientalis (Manila-Copal) 202.
Derselbe und Shirasawa, Homi, Ueber die Bildung des Kamphers im Kampherbaum 257.
Derselbe und Koch, M., Ueber die Siebenbürgische Resina Pini (von Picea vulgaris) 272.
Derselbe und Cremer, J., Ueber Elemi 293.
Derselbe und Koritschoner, F., Ueber das Harz von Pinus palustris Müll. 568.
Dieselben, Ueber das russische weisse Pech (Belji var) 584.
Tschirch, A. und Heuberger, K., Untersuchungen über den chinesischen Rhabarber 596.
Tschirch, A., Notiz über die Stammpflanze des weissen russischen Pechs (Belji var) 708.

U.

Uhlmann, W. und Hartwich, C., Beobachtungen über den Nachweis des fetten Oeles und seine Bildung, besonders in der Olive 471.

W.

Wagner, H., Siehe Gadamer, J., Ueber Corydalisalkaloide (I u. II).
Willstätter, R. u. Fourneau, E., Zur Kenntnis des Lupinins 335.

Z.

Ziegenbein, H., s. Gadamer, J., Ueber Corydalisalkaloide (I u. II).
Derselbe, Wertbestimmung der Digitalisblätter 454.

II. Sachverzeichnis.

A.

Acetessigester und o-Amidoacetophenon 140.
o-Acetoxybenzyl-p-acetanisidin 682.
— p-bromacetanilin 686.
— p-chloracetanilin 685.
α-Acetylaminopyridin 349, β- — 355, γ- — 363.
Aetherische Oele, quantitative Bestimmung derselben in Gewürzen 149, Likören 163, Seifen 164, Parfümerien 165.
Aetherische Oele, Verhalten gegen Chloralhydratlösung 128.
Aetherisches Oel von Manila-Copal 219, 228.
Aethylenthioharnstoff, über Darstellung, Eigenschaften und Entschwefelung des —es 675. Darstellung 676. Entschwefelung 677. Pikrat 678.
Aethylglykokoll-Aethylamid 633.
Afamyrin 319.
Afelemisäure 318.
Afeleresen 320.
Afrikanisches Elemi 317.
Alkaloide, Löslichkeit u. Verhalten gegen Reagentien in Chloralhydratlösung 116.
Almessega-Elemi 321.
Amidoacetophenon, Ueber Nitro- und — (Hypnon) 1, Darstellung des m- — 13, des o- — 15, p- — 17.
o-Amidoacetophenon u. Benzoylessigester 136.
— und Acetessigester 140.
— und Malonsäureester 140.
— und Cyanessigester 144.
Amidostilbazole 244.
o-Amidostilbazol 256.
m-Amidostilbazol 254, 390.
m-Amidodibromstilbazol 254.
p-Amidostilbazol 251.
α-Aminopyridin 347, Dibrom- — 348.
Brom- — 349.
β-Aminopyridin 354.
γ-Aminopyridin 362.
Amylodextrin, Darstellung mit Hilfe von Chloralhydratlösung 173.
Amylogen, Darstellung mit Hilfe von Chloralhydratlösung 173.
Amyrine, Uebersicht 323.
Anhydro-Chinolin-Phenacyloxim 695.
— — — salzsaures 694.
— Isochinolin-Phenacyloxim 704.
— — — salzsaures 703.
Anthraglykosid (Rheum) 623.
Asarum arifolium, Ueber das ätherische Oel von — 371. Botanisches 371. Eigenschaften 372. Eugenol 373. Fraktionierung 374. l-Pinen 374. Safrol 376. Oxydation desselben 377. Methyleugenol 380. Versuche zur Identifizierung des Methylisoeugenols 381. Optisches Verhalten der hochsiedenden Fraktionen 383. Sesquiterpen ? 384. Asaron 384. Tabellarische Uebersicht über die Bestandteile verschiedener Asarumöle 385.
Atropin, Ueberführung des — in d- und l-Hyoscyamin 498. Darstellung von Tropin u. r-Tropasäure 500, Spaltung der r-Tropasäure 501, Synthese von d- und l-Hyoscyamin 501.

B.

Balsame, Löslichkeit und Verhalten in Chloralhydratlösung 126.
Baryumsuperoxyd 440.
Beljivar (siehe Pech weisses) 584, 708.
Benzaldehyd, Bestimmung 160.
— Nitrierung 18.
Benzolazoderivat der Cetrarsäure 540.
Benzoyl-Cetrarsäuremethylester 539.
Benzoylessigester und o-Amidoacetophenon 136.
Benzoylessigsäure-o-Acetoanilid 137. Enol- und Ketoform 138. Stereoisomerie des Enolform 138.
Benzoyllupinin 343.
Benzylglykokollbenzylamid 633.
Berberin, Vorkommen und Nachweis des —s in Pflanzen 146.

Betaine, Ueber die — des Isochinolins und Chinolins 504. Isochinolinbromessigester 505, Isochinolinchloressigester 506, Isochinolinbetainchlorid 507, Platinsalz, anormales Goldsalz 508. Normales Goldsalz 510. Darstellung von Isochinolinbetainchlorid aus Isochinolin und Monochloressigsäure 510. Normales und anormales Betain 510. Gold- und Platinsalze 513.
Chinolinbromessigester 517. Chinolinbetainchlorid 519.
Bitterstoffe, Löslichkeit und Verhalten gegen Reagentien in Chloralhydratlösung 122.
Blutlaugensalz, Titration des — mit Kaliumpermanganat 69. Bildung von Kaliummanganferrocyanid 71.
Borneol, Ueber substituierte Glykokollester des Menthols und —s (siehe Glykokollester) 644.
Brasilianische Protium-Elemi 321.
Bryoidin 308.
Bulbocapnin 93, Methylierungsversuch 93, Oxydation 94.
Bulbocapningruppe 92.

C.

d-Cadinen 292.
Calcium hypophosphorosum 663.
Calciumsuperoxyd 438.
Canaricum commune, Harz von demselben 313.
Cephaëlin 395.
Cetrarin-Merck 560.
Cetrarsäure, Ueber — 521. Darstellung 522. Eigenschaften 523. Methoxylbest. 525. Salze 526. Verbindungen mit organischen Basen 531. Pyridin-, Picolin- 532, Chinolinverbindung 533. Cetrarsäureanilid 533. Cetrarsäuretoluid 535. Methylaminverbindung 536. Methylester 537. Anilid desselben 538. Benzoyl-Cetrarsäuremethylester 539. Benzolazoderivat der Cetrarsäure 540. Acetylverbindung desselben 541. Cetrarsäure und Phenylhydrazin 542. Hydrazon 543. Parabromphenylhydrazon 545. Oxim (?) 545. Semicarbazon 546. Spaltung durch Alkalien 547. Orcin 548. Fumarsäure 551. Entsteht aus Cetrarsäure Fumarsäure? 552. Protocetrarsäure O. Hesse's 554. Cetrarin-Merck 560. Berichtigung 640.
Cetrarsäureanilid 533.
Cetrarsäuremethylester 537.
Cetrarsäuretoluid 535.
China cuprea, Zur Geschichte derselben 652.
Chinolin, Ueber einige Verbindungen des —s und Isochinolins mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür 386. Verbindungen mit Kupferrhodanid 387, mit Rhodanür 388, mit Rhodanürrhodanid 389.
Chinolin, Ueber die Betaine des Isochinolins und — 504. Siehe Betaine.
Chinolin-, Ueber die Oxime des — und Isochinolin-Bromacetophenon —, siehe Oxime 691.
Chinolin-Acetophenonbromid 692.
Chinolinbetainchlorid 519.
Chinolinbromessigester 517.
Chinolinoxycarbonsäureanilid 141.
Chinolinoxycarbonsäureester 142.
Chinolinphenacylbromid 692.
— — chlorid (Fussnote) 692.
Chinolin-Phenacyloximbromid 693.
— — — chlorid 697, 699.
— — — — Ueberführung in die Anhydroverbindung 699.
Chloracetylamidoacetophenon 145.
Chloracetylguajakol 636.
— kreosol 639.
— -o-kresol 634.
— -m- — 635.
— -p- — 635.
Chloralhydrat, Ueber physikalisch-chemische Eigenschaften des —s und deren Verwendung in pharmazeut.-chemischer Richtung 113. Löslichkeit des Chl. H. 115, des Chl. A. 116. Löslichkeit der Alkaloide in Chl. H. 116, Verhalten d. Lösungen verschiedener Alkaloide 118—122, Bitterstoffe und Glykoside 122, 123, Verwendung des Chl. H. f. forensische Zwecke 123. Verhalten der Harze, Balsame, Gummiharze gegen Chl. H. (Gurjun-, Copaiva-, Perubalsam) 124—128; ätherische Oele 128, fette Oele 129, Fette und Wachsarten 131, Kohlenwasserstoffe, Kautschuk, Guttapercha 131, Farbstoffe 131, anorganische Körper (Jod) 133, Verflüssigungserscheinungen 133.
Chloralhydrat, Ueber die Quellung und Lösung der Stärke durch Chloralhydrat und den Einfluss des

Chloralhydrats auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Jodstärkereaktion. 166.
Chloralhydrat, Verwendung des — in der analytischen Praxis, kurze Zusammenstellung 176.
Chloressigsäurebornylester 649.
Chloressigsäurementhylester 646.
Chrysophansäure 602.
Chrysophansäurehydroanthron 606.
Chrysophansäuremethyläther 603.
Columbowurzel, Ueber d. Alkaloide derselben (Jateorrhiza Columba s. Cocculus Palmatus) 450.
Copal, siehe Manila-Copal.
Corydalisalkaloide amorphe 113.
Corydalisalkaloide, Ueber, I 19 u. II 81. Darstellung d. Alkaloide 21. Einteilung 25. Verhalten gegen alkoholische Jodlösung 26. Wert der Reaktion in quantitativer Hinsicht für die Konstitutionserschliessung 32.
Corycavingruppe 81.
Corycavin 82, inaktiv 83, Verhalten gegen Jod 83.
Corycavamin 83. Darstellung 83, Reinigung 84, Drehungsvermögen 85, Farbreaktionen 85, Salze 86, Doppelsalze 87, Versuche zur Konstitutionserschliessung 88, Verhalten gegen Essigsäureanhydrid 89.
i-Corycavamin 90, Aehnlichkeit mit Cryptopin 91.
Corydalingruppe 33.
Corydalin 34. Inaktivierung des C. 34. Versuche des i-Corydalin von Schmp. 134—135° zu spalten 37. Mit Weinsäure 39. Mit Bromkamphersulfonsäure 40. Das i-Corydalin von Schmp. 158—159°. Beziehungen zu einander und zum Berberin, vermutliche Konstitution 43. Darstellung von r-Corydalin 48, und seine Spaltung m. Bromkampfersulfosäure 50, Isocorybulbin 50.
Corydalinsulfosäure 35.
Corydin 94, Beziehungen zum Bulbocapnin 95, Darstellung 96, Formel 97-Salze 98, Versuche zur Konstitutionserschliessung 99, Methoxylbestimmung 99, optisches Verhalten 99, Acetylierung 99, Verhalten gegen Jod 100.
Corytuberin 101, Geschichtliches, Vorkommen 101, Aehnlichkeit mit Bulbocapnin und Corydin 102. Darstellung und Zusammensetzung 102, Farbreaktionen 104, Drehungsvermögen 105, Salze 105, Versuche zur Erschliessung d. Konstitution 108, Methoxylbestimmung 108, Acetylierung 109, Beziehungen zum Bulbocapnin 111, Jodmethylat 111.
Cryptopin 91.
Cyanessigester und o-Amidoacetophenon 144.
Cyanide, Ueber die drei isomeren — des Pyridins 366.

D.

Dammara orientalis, Ueber das Harz von — (Manila-Copal) (siehe dort) 202.
Herkunft und Handelssorten 203.
I. Manila-Copal spritlöslich, weich, (matt) 203.
II. Manila-Copal hart (glänzend) 221.
Diacetoanilid der Malonsäure 143.
Diacetohydrazobenzol (o, o-) 434.
Diäthylglykokoll-Bornylester 650.
— — -Guajakol 637.
— — -Kreosol 639.
— — -Kreosot 640.
— — -o-Kresol 634.
— — -m- — 635.
— — -p- — 635.
— — -Menthylester 646.
— — phenol 633.
Dibenzoylephedrin 490.
Dichlorisochinolinchloracetanilid 707.
Digitalisblätter, Wertbestimmung derselben 454. Unbrauchbarkeit der Keller-Fromme'schen Bestimmung 455, physiologische Bestimmung notwendig 456, Beschreibung des Verfahrens 457, Versuche 458, Zusammenstellung 465, Schlussfolgerungen 466, Physiologischer Vergleich der Digitoxinprobe mit der neuen Methode 466 ff.
Diisobutyl-Guajakol 638.
α-, β-Dioxy-γ-Methylchinolin 146.
α-Dipyridylharnstoff 350, β- 356, γ- 361.
α-Dipyridylsulfoharnstoff 351.

E.

Elemi, Ueber — 293.
Sorten mit krystallinischen Bestandteilen 294, amorphe Sorten 297.
I. Manila-Elemi 298.
— A. Weich 298. Säure- und Verseifungszahlen 299, α-Manelemisäure 299 (s. d.), β-Manelemisäure

304, Manamyrin 305, Bryoïdin 308. Bitterstoff 310. Aetherisches Oel 310. Maneleresen 311.
B. Manila Elemi hart 312, Identität mit Elemi weich 312, Zusammensetzung 313.
C. Harz gesammelt v. Canarium commune 313, identisch mit Manila-Elemi 313.
II. Yucatan-Elemi 314, Yucamyrin 315, Aetherisches Oel 316, Yuceleresen 316.
II. Afrikanisches Elemi (1901). (Kamerun-Elemi) 317, Afelemisäure 318, Afamyrin 319, ätherisches Oel 320, Afeleresen 320.
IV. Brasilianisches Protium-Elemi (Almassega-Elemi) 321. Protamyrin, Protelemisäure, Proteleresen 322.
Nachschrift 322, Uebersicht 323.
Emetin 393.
Emodin (Rheum) 607.
Ephedrin, Ueber das — 481. Darstellung aus Ephedra vulgaris var. helvetica 482, Pseudoephedrin 485, Ephedrin-Platinsalz 485, Optische Eigenschaften 485, freie Base 486, Einwirkung von Hydroxylamin 486, Phenylhydrazin 487, Acetylchlorid 487, Essigsäureanhydrid 487, Benzoylchlorid 489, (Dibenzoylephedrin 490), von Jodmethyl 490, von Essigsäureanhydrid auf Methylephedrinmethyljodid 491. Methyl-Ephedrin 493. Spaltung des Methylephedrin - Methylhydroxyds 494. Das stickstofffreie Spaltungsprodukt 497.
Eugenol, Bestimmung 159.

F.

Farbstoffe, Löslichkeit in Chloralhydratlösung 131.
Fette und Wachsarten, Verhalten gegen Chloralhydratlösung 131.
Fischfangpflanze, Phytochemische Untersuchung der — Verbascum sinuatum L. und einige andere Scrophulariaceen 57.

G.

Galipen 293.
Gentianawurzel, das angebliche fette Oel derselben 474.
Glykoside, Löslichkeit und Verhalten gegen Reagentien in Chloralhydratlösung 122.
Glykokollester, Ueber substituierte — des Menthols und Borneols 644. Chloressigsäurementhylester 646. Diäthylglykokollmenthylester 646, pharmakologische Prüfung 647, Kamphorylglykokollmenthylester 648, Chloressigsäurebornylester 649, Diäthylglykokollbornylester 650, Kamphorylglykokollbornylester 651.
Glykokollverbindungen, Ueber die — einiger Phenole 631. Verbindungen mit Benzophenol 632, Aethylglykoll-Aethylamid, Benzylglykokollbenzylamid 633, Diäthylglykokollphenol 633, Chloracetyl-o-Kresol, Diäthylglykokoll-o-Kresol 634, m-Verbindungen 635, p-Verbindungen 635. Chloracetylguajakol 635, Diäthylglykokoll-Guajakol (Gujasanol) 637, Diisobutyl-Guajakol 638. Chloracetylkreosol 639, Diäthylglykokoll-Kreosol 639, Diäthylglykokollkreosot 640.
Gratiolae, Ueber Herba — 561. (cfr. Herba Gratiolae).
Gratiolin 564.
Gratioligenin 564.
Gratiogenin 566.
Gratiolon 567.
Gujasanol 632, 637.
Gummiharze, Löslichkeit und Verhalten in Chloralhydratlösung 127.

H.

Harnstoffe, Ueber einige —, Thioharnstoffe und Urethane des Pyridins 345 (cfr. Pyridin).
Harze, Löslichkeit und Verhalten in Chloralhydrat 124.
Harzsäuren, Beziehungen zum Reten 571.
Herba Gratiolae, über dasselbe 561. Darstellung des Glukosides 562. Verhalten des Gratiolins bei der Hydrolyse, Gratioligenin, Gratiogenin 563. Gratiolin 564, Gratioligenin 564, Gratiogenin 566, Gratiolon (ein Kampher?) 567.
Herreria Sarsaparilla 329.
Hyoscyamin, Ueberführung des Atropins in d- und l- — 498.
Hypnon 1.

Hypophosphate, siehe Hypophosphite.
Hypophosphite, Die Jodometrie von —n und Hypophosphaten 663.
Calcium hyphosphorosum 663, Titration in alkalischer Lösung 664, in saurer, darauf in alkalischer Lösung 665, Vorschrift 668. Jodometrie der freien Säure 669. Unterphosphorsäure 671. Darstellung derselben 672, Titration 673. Phosphatische Säure 674.

I.

Indigblau, Synthese desselben aus o-Nitroacetophenon 423. Besprechung dieser Synthese von A. Emmerling und C. Engler 423, indigobildendes Oel 425. Reduktion des o-Nitroacetophenons in saurer Lösung 426, in alkalischer 430, in neutraler 430. o, o-Diacetohydrazobenzol 434. Einwirkung von salpetriger Säure auf Diacetohydrazobenzol 436.
Jod, Löslichkeit in Chloralhydratlösung 133.
Jodometrie der Superoxyde von Calcium, Strontium, Baryum, Magnesium und Natrium 437. Calciumsuperoxyd 438, Baryum — 440, Strontium — 442, Magnesium — 443, Natrium — 444.
Jodometrie, Die — von Hypophosphiten und Hypophosphaten 663.
Jodstärkereaktion bei Gegenwart von Chloral 173.
Ipecacuanhawurzel, Die Wertbestimmung der — 390. Analysen von Emetin 393, von Cephaëlin 395. Besprechung der bisherigen Wertbestimmungsmethoden 396 Untersuchung nach dem Prinzip des Deutschen Arzneibuchs mit verschiedenen Varianten 413, Besprechung der Resultate 420. Vorschrift zur Wertbestimmung 421.
Isochinolin, Ueber die Betaïne des —s und Chinolins 504. Siehe Betaïne.
Isochinolin-, Ueber die Oxime des Chinolin- und —-Bromacetophenons, siehe Oxime 691.
Isochinolin, Verbindungen mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür 386.
Isochinolinbetaïnchlorid 507, 510.
Isochinolinbromessigester 505.
Isochinolinchloressigester 506.
Isochinolinphenacylbromid 701.
— — chlorid (Fussnote) 701.
Isochinolin-Phenacyloximchlorid 704.
— — Umlagerung in die Anhydroverbindung 705.
Isocorybulbin 50. Methoxylbestimmung 51. Eigenschaften 52.
Isonikotinsäure 356. Trennung von Nikotinsäure 359. Aethylester 360. Jodäthylat 361. Aethylbetaïn 361. Amid 362.

K.

Kaliummanganferrocyanid 71.
Kamerun-Elemi 317.
Kampher, Ueber die Bildung desselben im Kampherbaum 257.
Kamphorylglykokollbornylester 651.
Kamphorylglykokollmenthylester 648.
Kohlenhydrate, Löslichkeit in Chloralhydratlösung 132.
Kupferrhodanid mit Chinolin und Isochinolin 386.
Kupferrhodanür mit Chinolin und Isochinolin 386.
Kupferrhodanverbindungen mit Pyridin 74.

L.

Liköre, Quantitative Bestimmung der ätherischen Oele in —n. 163.
Limonin, Ueber das fette Oel der Zitronenkerne und das — 659.
d-Lupanin, Ueber die Produkte der Zerlegung desselben von Lupinus albus 260. Ausbeuten bei der Bromierung in Eisessig 262. Trennung der Spaltungsbasen 268. Ausser $C_8H_{15}NO$ und $C_7H_{11}NO$ sind vermutlich noch andere, einfachere Basen vorhanden 270.
Lupinin, Zur Kenntnis desselben 335. Kritik der bisherigen Arbeiten, speziell der empirischen Formel 335. Darstellung von Lupinin 339. Analysen 340. Platinsalz 341. Benzoyllupinin 343. Chlorhydrat desselben 344. Molekulargewichtsbestimmung des Lupinins und Benzoyllupinins 344.

M.

Magnesiumsuperoxyd 443.
Malonsäure-diacetoanilid 143.

Malonsäureester und o-Amidoacetophenon 140.
Malonsäureestermonoacetoanilid 141.
Manamyrin 305, Isolierung der α- und β-Verbindung 307.
Mancopalensäure 211.
Mancopalinsäure 209.
Mancopalolsäure 213, 223.
Mancopaloresen 218, 227.
Maneleresen 311.
Manila-Copal (siehe Dammara orientalis 202. — spritlöslich, weich (matt) 203. Verseifungszahl 204, Jodzahl 205. Trockene Destillation 205. Bitterstoffe 206. Gang der Untersuchung 207. I. Harzsäuren (Resinolsäuren) 207. Mancopalinsäure 209. Deren Salze 210. Mancopalensäure 211. Mancopalolsäure 213. Trennung in α- u. β-Säure 214. Eigenschaften derselben 215. Mancopaloresen 218. Aetherisches Oel 219. Resultate 220.
Manila-Copal hart (glänzend) 221. Säurezahl 221, Jodzahl 222, trockene Destillation 222. Bitterstoff 222. Gang der Untersuchung 223. Mancopalolsäure 223. α- und β-Säure 224. Mancopaloresen 227. Aetherisches Oel 228. Resultate 229.
Manila-Elemi hart 312.
Manisa-Elemi weich 298.
α-Manelemisäure 299, Acetylierung, Benzoylierung 301. Einwirkung starker Salpetersäure 302, Salze 302, Silbersalz 304.
β-Manelemisäure 304.
Menthol, Ueber substitutierte Glykokollester des —s und Borneols 644, (s. Glykokollester)
Methylchinolinoxycarbonsäure 144.
Methylchinolinoxycarbonsäureacetoanilid 143.
Methylcholin 80.
Methylendipiperidin, Ueber — 230.
Methylendipiperidine, Ueber — verschiedenen Ursprungs 231. Darstellung nach Ehrenberg 231, nach Kraut und nach Trebst 232. Platinsalz, Goldsalz 233. Verhalten gegen Chlorwasserstoff 234, gegen Platinchlorid 236, gegen Goldchlorid 236, gegen Jodmethyl 238.
Methylendipiperidinhydrojodid 232, 239.
Methylephedrin 493.
Methylephedrinmethylhydroxyd 494.
γ-Methyl-α-Oxy-β-Karbonsäureacetoanilid 143.
Methylpiperidinmethyljodid 239.
Mineralkermes, Ueber denselben 241.
Mühlenbeckia sagittifolia 331.

N.

Natriumpyroantimoniat, Bestandteil der Kermes minerale 243.
Natriumsuperoxyd 444.
Nicotinsäure 352, Aethylester 353, Amid 354.
Nitro-Acetophenon, Ueber — und Amido-Acetophenon (Hypnon) 1. Darstellung und Ausbeute an o- und m-Nitro-Acetophenon unter verschiedenen Versuchsbedingungen 5. Eigenschaften 12. Reduktion des m- — zu m-Amidoacetophenon 13. Nitrierung von Acetophenon mit Salpeter- und Schwefelsäure 18. Nitrierung von Benzaldehyd mit Salpetersäure 18.
Nitrobenzaldehyd 18.
Nitrobenzoylformoxim 11.
Nitrostilbazole 244.
m-Nitrodibromstilbazol 253.
m-Nitrostilbazol 252, 390.
o-Nitrodibromstilbazol 256.
o-Nitrostilbazol 255.
p-Nitrodibromstilbazol 251.
p-Nitrostilbazol 251, 252.
Norcorydalin 44.

O.

Oele, ätherische, Ueber quantitative Bestimmung derselben in Gewürzen 149, Trennung derselben von den Gewürzen 150, Gewinnung 153, Isolierung und Wägung 155, Resultate 158.
Oele, ätherische, Verhalten gegen Chloralhydratlösung 128.
Oele, fette, Verhalten gegen Chloralhydratlösung 129.
Oel, Beobachtungen über den Nachweis des fetten Oeles und seine Bildung, besonders in der Olive 471. Mikrochemische Reaktionen zum Nachweis des fetten Oeles (Alkohol, Alkannin, Cyanin, Osmiumsäure) 471. Verseifung nach Molisch 472. Das angebliche fette Oel der Gentianawurzel 474. Entstehung des fetten Oeles im Fruchtfleisch der Olive 475.

Olive, die Entstehung des fetten Oeles im Fruchtfleisch derselben 475.

Oxime, Ueber die — des Chinolin- und Isochinolin-Bromacetophenons (Chinolin- und Isochinolinphenacylbromids) 691.

I. Chinolinacetophenonbromid 692, Oxime desselben (Chinolinphenacylbromids) 693, Chinolinphenacyloximbromid 693, salzsaures Anhydro - Chinolin - Phenacyloxim 694, Gold-, Platinsalz 695, freie Anhydroverbindung 696, Chinolin-Phenacyloximchlorid 697, Darstellung des letzteren aus Chinolinphenacylchlorid 699, Ueberführung in die Anhydroverbindung 699, Umlagerungsversuche 700.

II. Isochinolin - Acetophenonbromid 701, Oxime des Isochinolinphenacylbromids u. -chlorids 701, salzsaures Anhydro-Isochinolin-Phenacyloxim 703, freies Oxim 704, Isochinolin - Phenacyloximchlorid 704, Umlagerung in das Anhydrid 705, Umlagerungsversuche 706. Dichlor - Isochinolinchloracetanilid (?) 707, Pyridin-Acetonylozimchlorid 707.

α-Oxy-β-Acetyl-γ-Methylchinolin 140

α-Oxy-β-Benzoyl-γ-Methylchinolin 136.

o-Oxybenzyl-p-acetanisidin 682.
— -p-acetphenetidin 683.
— -o-anisidin 689.
— -p-anisidin 681.
— -p-bromacetanilin 686
— -p-bromanilin 685.
— -p-chloracetanilin 685.
— -p-chloranilin 684.
— -o-chloranilin 689.
— -ψ-cumidin 688.
— methylanilin 690.
— -p-Phenetidin 683.
— -as-m-xylidin 687.

Oxychinoline, Synthese von α- und γ- 135. o-Amidoacetophenon und Benzoylessigester 136, — und Acetessigester 140, — und Malonsäureester 140. — und Cyanessigester 144, — und Chloracetylchlorid 145.

α-Oxychinolinmethylketon 140.

α-Oxychinolinphenylketon 136.

γ-Oxypyridin 363.

α-Oxy-γ-Methyl-β-Chinolinkarbonsäure 142, 145.

α-Oxy-γ-Methyl-β-Cyanchinolin 144. Ueberführung in die Karbonsäure 145.

P.

Palabieninsäure 575.
— abietinolsäure 581.
— abietinsäure 578.
— oresen 583.

Parfümerien, quantitative Bestimmung der ätherischen Oele in — 165.

Pech, Ueber das russische weisse — (Belji var) 584. Rohprodukt und Titration desselben 585. Bitterstoff 586. Beljiabieninsäure 586. Beljiabietinsäure 589. Salze derselben 590. α- und β-Beljiabietinolsäure 591. Beljioresen 593. Aetherisches Oel 594. Zusammenstellung 595.

Pech, Notiz über die Stammpflanze des weissen russischen Pechs (Belji var) 708.

Phenyloxychinolinketon 137.

Phosphatische Säure (Jodometrie) 674.

Piceapimarsäure 278.

Picipimarinsäure 275.

α- und β-Picipimarolsäure 280.

α-Picolin, Ueber einige Abkömmlinge des — s 178. Siehe auch unter Pyridyl.

α-Picolin, Ueber einige Abkömmlinge desselben (Nitro- und Amido-Stilbazole) 244. Goldsalz und Pikrat des α-Picolins 244. Kondensation mit Benzaldehyd 245. Erfolglose Einwirkung auf Bromal 247 und auf Butylchloral 248, auf p-Nitrobenzaldehyd 248. Bildung von p-Nitrostilbazol, Salze desselben 249. p-Nitrodibromstilbazol 251. p-Amidostilbazol 251. m-Nitrostilbazol 252. Dibromverbindung 253. m-Amidostilbazol 254, Dibromverbindung 254. o-Nitrostilbazol 255, Dibromverbindung 256.

Picolinsäure 345. Aethylester, Amid 347.

Picoresen 283.

Pinus palustris Müll., Ueber das Harz von — 568. Rohprodukt 569, Titration desselben 569. Produkte der trockenen Destillation 570. Reten 571. Beziehungen der Harzsäuren zum Reten 571. Bitterstoff 575. Palabieninsäure 575, Palabietinsäure

578. α- und β-Palabietinolsäure 581. Paloresen 583, Aetherisches Oel 583. Zusammenfassung 583.
Proteinstoffe, Löslichkeit in Chloralhydratlösung 132.
Protium-Elemi, das brasilianische 321.
Protocetrarsäure 554.
Pseudoephedrin 485.
Psychotrin 395.
Pteris spec. 333, 335
Pyridin, über einige Harnstoffe, Thioharnstoffe und Urethane desselben 345.
α-Derivate, Picolinsäure 345. Aethylester 347, Amid 347. Aminopyridin 347. Dibrom- 348, Brom- 349, Acetyl- (α-Antifebrin) 349. Pyridylurethan 350. Dipyridylharnstoff 350. Pyridylphenylharnstoff 351. Pyridylphenylthioharnstoff 351. Dipyridylsulfoharnstoff 351.
β-Derivate. Nikotinsäure 352 Aethylester 353. Amid 354. Aminopyridin 354. Acetyl- 355. Pyridylurethan 355. Dipyridylharnstoff 356. Phenylpyridylthioharnstoff 356.
γ-Derivate. Isonikotinsäure 356. Darstellung aus Cinchonin über α-, β-, γ-Pyridintrikarbonsäure 358. Trennung von Nikotinsäure 359. Aethylester 360. Jodäthylat desselben 361. Isonikotinsäureäthylbetaïn 361. Amid 362. Aminopyridin 362. Oxypyridin 363. Acetylaminopyridin 363. Pyridylurethan 364. Dipyridylharnstoff 364. Phenyl-Pyridylthioharnstoff 364. Pyridyldithiokarbaminsaures Aminopyridin 365. Pyridylthiourethan 365.
Pyridin, über die drei isomeren Cyanide desselben 366.
α-Pyridylcyanid 367. β-Pyridylcyanid 368. γ-Pyridylcyanid 368. Doppelsalze 369. Reduktion des α-Pyridylcyanid 370.
Pyridin, Ueber einige Verbindungen des — mit Kupferrhodanid und Kupferrhodanür 74. Pyridin und Kupferrhodanid 75. Pyridin und Kupferrhodanür 76. Pyridin und Kupferrhodanürrhodanid 77.
Pyridin-Acetonyloximchlorid 707.
Pyridincholin, Ueber die Einwirkung von Acetylchlorid, Benzoylchlorid nnd Aethylidenmilchsäure auf — 77.
α-Pyridon 350.
Pyridylacrylsäure 184. Einwirkung von Jodwasserstoff auf dieselbe 185.
Pyridyl-α-Brompropionsäure 195.
Versuch der Darstellung mit Phosphortribromid 195, mit Bromwasserstoff 196. Darstellung mit Phosphortribromid in einer CO_2-Atmosphäre 196. Goldsalz 197. Einwirkung von Trimethylamin auf Pyridyl-α-Brompropionsäure 198. Bildung von Pyridylacrylsäure und α-Pyridyltruxillsäure 200. Goldsalz der letzteren 199. Krystallographische Untersuchung der salzsauren Pyridylacrylsäure und der salzsauren Pyridyltruxillsäure 200.
Pyridyl-β-Brompropionsäure 187.
Darstellung 187. Verhalten gegen Silbernitrat und Chlorsilber 189. Einwirkung von Trimethylamin 189. Einfluss der Temperatur 191. Rückbildung von Pyridylacrylsäure 193.
Pyridyl-β-Brompropionsäure, Einwirkung von wässeriger Trimethylaminlösung auf dieselbe bei 150° 194.
Pyridylcyanide α- 367, β- 368, γ- 368.
γ-Pyridyldithiocarbaminsaures γ-Aminopyridin 365.
Pyridyl-α-Milchsäure 194.
Pyridyl-β-Milchsäure 189.
α-Pyridylphenylharnstoff 351.
α-Pyridylphenylthioharnstoff 351. β- 356. γ- 364.
Pyridylpropionsäure 185, Goldsalz, Platinsalz 186.
γ-Pyridylthiourethan 365.
Pyridyl-ω-trichlor-α-Oxypropan 180.
Goldsalz 182, Platinsalz, Pikrat, Quecksilbersalz 183.
α-Pyridyltruxillsäure 200. Rückbildung zu Pyridylacrylsäure 200.
β-Pyridyltruxillsäure 192. Goldsalz 190. Hydrochlorid, Platinsalz 192.
α-Pyridylurethan 350. β- 355. γ- 364.

R.

Rajania cordata 330.
Resina Pini, Ueber die Siebenbürgische — (von Picea vulgaris) 272. Säure- und Verseifungszahlen, Jodzahl 273. Trockene Destillation

274. Bernsteinsäure 274. Bitterstoff 275. Picipimarinsäure 275. Piceapimarsäure 278. Salze derselben 279. α- und β-Picipimarolsäure 280. Farbstoff 283. Picoresen 283. Aetherisches Oel 284. Zusammenstellung 285. Vergleich mit Juraterpentin 286. Botanisches 286.
Reten 571.
Rhabarber, Untersuchungen über den chinesischen — 596.
A) Abbau des Perkolatextraktes 599.
I. Aetherauszug 601. 1. Chrysophansäure 602. Gehalt an Chrysophansäuremethyläther 603. Spektralanalytisches Verhalten 604. Alkylierung 605. Chrysophansäurehydroanthron 606. Oxydation 607. 2. Rheum-Emodin 607, spektralanalytisches Verhalten 608, Acetyl-Emodin 609, Benzoyl-Emodin 610, Identität mit Frangula-Emodin 610. 3. Rhein 610, Acetyl— 611, spektralanalytische Untersuchung 613.
II. Acetonauszug 615. 1. Primäre Glykoside Aweng's (Rheotannoglykosid) 617. Hydrolyse: Rheumrot, Zimmtsäure, Gallussäure, Zucker 620. Rheumrot 621. 2. Sekundäre Glykoside Aweng's (sek. Tannoglykosid und Anthraglykoside) 623. Hydrolyse 623.
III. Benzol-Alkoholauszug 625. VI. Wasserauszug. V. Rückstand 626.
B) Ammoniakalisches Extrakt 626. Rheonigrin 627. Resultate 628. Die wirksamen Substanzen 629.
Rhein 610.
Rheoanthraglykosid 623.
Rheonigrin 627.
Rheotannoglykosid 617.
Rheumrot 621.
Rhodanverbindungen d. Kupfers mit Pyridin 74.

S.

Saligenin, Ueber Kondensationsprodukte des —s mit aromatischen Basen 679. Sterische Hinderung bei o-substituierten Basen 680.
I. Kondensation mit p-substituierten, aromatischen Basen 681.
o-Oxybenzyl-p-anisidin 681.
— -p-acetanisidin 682.
o-Acetoxybenzyl-p-acetanisidin 682.
o-Oxybenzyl-p-Phenetidin 683.
— -p-acetphenetidin 683.
— -p-chloranilin 684.
— -p-chloracetanilin 685.
o-Acetoxybenzyl-p-chloracetanilin 685.
o-Oxybenzyl-p-bromanilin 685.
— -p-bromacetanilin 686.
o-Acetoxybenzyl-p-bromacetanilin 686.
II. Versuche zur Kondensation mit o-substituierten, aromatischen Basen 687.
Saligenin und o-Toluidin 687.
o-Oxybenzyl-as-m-xylidin 687.
Saligenin und p-Xylidin 688.
o-Oxybenzyl-ψ-cumidin 688.
— -o-anisidin 689.
— -o-chloranilin 689.
Saligenin und o-Bromanilin 690.
o-Oxybenzylmethylanilin 690.
Sandelholzöl, Zur Kenntnis des westindischen — (II) 288.
Isolierung eines dem Cadinen ähnlichen Sesquiterpens (d-Cadinen) 291.
— von Galipen (?) 293.
Saponin 58.
Sarsaparillwurzeln, Beiträge zur Kenntnis derselben (mit Tafel) 325.
I. Gruppe a) Sarsaparille v. Nicaragua 325.
II. Gruppe b) Sarsaparille von Kolumbien 327. c) falsche Sarsaparille von Brasilien, Oberlauf des Amazonas 328.
III. Gruppe d) Wurzel der Herreria Sarsaparilla 329. e) Rajania cordata 330. f) Smilax spec. (Argentinien) 330. g) Mühlenbeckia sagittifolia 331.
Uebersicht über die seit etwa zehn Jahren bekannt gewordenen Verfälschungen und Substitutionen der Sarsaparille 333.
Scrophulariaceen, Phytochemische Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuatum L. und einiger anderer — 57.
Qualitative Untersuchung verschiedener Scrophulariaceen 68.
Seifen, quantitative Bestimmung des ätherischen Oeles in — 164.
Sekrete, Untersuchungen über die — 202, 257, 272, 293, 568, 584.
Selen, Eine neue Methode zur Bestimmung des —s in organischen Verbindungen 656.
Semen Coccognidii, Ueber das fette Oel der — 56.

Senföl, Bestimmung 160.
Smilax spec. 330.
Spargelsamen, Untersuchung der — 53. Das fette Oel 53. Reservecellulose (Mannan) 55.
Stärke, Ueber die Quellung und Lösung der — durch Chloralhydrat und den Einfluss des Chloralhydrates auf die Verzögerung oder das Ausbleiben der Jodstärkereaktion 166.
Stärkelösung, Darstellung mit Hilfe von Chloralhydratlösung 173.
Stilbazole, Nitro- und Amido- 244.
Strontiumsuperoxyd 442.
Strychnin, Die quantitative Bestimmung desselben in Gemischen von Strychnin und Brucin 641.
Superoxyde, Jodometrie der — von Calcium, Strontium, Baryum, Magnesium und Natrium (siehe Jodometrie) 437.

T.

Tannoglykosid (Rheum) 617.
Thioharnstoffe, Ueber einige — des Pyridins 345.

U.

Unterphosphorige Säure (Jodometrie) 669.
Unterphosphorsäure (Jodometrie 671.
Urethane, Ueber einige — des Pyridins 345.

V.

Verbascum sinuatum L., Phytochemische Untersuchung der Fischfangpflanze — und einiger anderer Scrophulariaceen 57. Wirksamer Bestandteil ein Saponin 58. Darstellung und Reinigung des Saponins 59. Quantitative Bestimmung 60. Eigenschaften 61. Zusammensetzung 63. Acetylierung und Benzoylierung 64. Spaltung 66. Qualitative Untersuchung verschiedener Scrophulariaceen 68.

Y.

Yucamyrin 315.
Yucatan-Elemi 314.
Yuceleresen 316.

Z.

Zitronenkerne, Ueber das fette Oel derselben und das Limonin 659. Das fette Oel 659. Limonin 661.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C.

New York Botanical Garden Library
3 5185 00274 5709